

Trabalho de Conclusão de Curso

ENDOCARDITE INFECCIOSA: GASTOS HOSPITALARES E IMPLICAÇÕES PARA O TRATAMENTO ODONTOLÓGICO

Renata da Rosa Santos



Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Odontologia

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Renata da Rosa Santos

**ENDOCARDITE INFECCIOSA: GASTOS HOSPITALARES E IMPLICAÇÕES PARA O
TRATAMENTO ODONTOLÓGICO**

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de Graduação em Odontologia.

Orientador: Prof. Dra. Inês Beatriz da Silva Rath

Florianópolis

2015

Renata da Rosa Santos

**ENDOCARDITE INFECCIOSA: GASTOS HOSPITALARES E IMPLICAÇÕES PARA O
TRATAMENTO ODONTOLÓGICO**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado, adequado para obtenção do título de cirurgião-dentista e aprovado em sua forma final pelo Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 28 de Maio de 2015.

Banca Examinadora:

Prof.^a, Dr.^a Inês Beatriz da Silva Rath,

Orientadora

Universidade Federal de Santa Catarina

Dr^o. Max Capella

Médico Cardiologista

Hospital Universitário Doutor Polydoro Ernani de São Thiago

José Geraldo de Mattos

Economista, especialista em administração Hospitalar

Coordenador do setor de Finanças do HU/UFSC

A meus pais Vilmar e Nadir, pelo amor e confiança dado para
realização do meu sonho e aos meus irmãos e sobrinhos que me
apoiaram do início ao fim.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho representa muito mais do que uma pesquisa com finalidades acadêmicas. Além de todo seu teor e importância científicos, simbolizam o término de uma fase extremamente importante na minha vida: a Graduação. Portanto, nada mais justo do que agradecer não somente às pessoas que estiveram diretamente ligadas a ele, mas também àquelas que foram peças fundamentais para que eu conseguisse chegar até aqui.

Agradeço sempre em primeiro lugar a **Deus**, que até aqui me guiou para que meu sonho se realizasse, com sua infinita bondade e misericórdia, sem ele não seria possível chegar até o fim.

Aos meus pais, **Vilmar e Nadir**, meu porto seguro! Meus amores, sem eles eu jamais poderia ter realizado meu sonho.

A minha querida avó paterna **Laudencia** me apoiou desde o início, esteve sempre ao meu lado.

À professora **Inês Beatriz da Silva Rath**, que me acolheu desde o início da faculdade, por ter paciência comigo e me dar a oportunidade e ajuda que me permitiram concluir este trabalho tão lindo.

Ao meu grande amigo **Anselmo Freitas**, que desde de o início da faculdade me ajudou com a compra dos materiais para que eu chegasse até aqui.

Aos meus irmãos **Rodrigo, Elisandra, Ronaldo e Renan** que me apoiaram e me incentivaram para eu concluir o curso, mesmo diante de todos os problemas de saúde que enfrentamos durante esse período.

Aos meus sobrinhos **Nycolle, Vinicius, Mateus e Kaylany** que me acompanharam todos os finais de semana que eu estava com em casa.

A minha dupla querida, **Marluci**, amiga de todas as horas, companheira, suporta minhas crises é uma irmã que ganhei durante o período de faculdade, pessoa que tenho uma admiração incrível! Foi bom demais dividir com você todos os momentos das clínicas e trabalhos. Tenho certeza que serás uma grande pessoa, uma grande profissional.

A um grande homem que Deus colocou no meu caminho o Professor **Drº Vinicius Olinger**, que realizou mais um sonho meu, doou seu consultório e seus equipamento de laboratório. Aos professores **Alfredo Meyer Filho** e a Professora **Graziela do Canto de Lucca**, que me colocaram em contato com este anjo.

Aos meus **colegas**, pela convivência diária, pelo clima maravilhoso que tornou nossa turma unida, pelos dias cheios de risadas, vocês são inesquecíveis! Foi um prazer crescer com vocês.

Tudo o que fizerem, façam de todo o coração, como para o Senhor, e não para os homens, sabendo que receberão do Senhor a recompensa da herança. É a Cristo, o Senhor, que vocês estão servindo.

(Colossenses 3:23-24)

RESUMO

A Endocardite Infecciosa (EI) é uma doença grave associada à morbidade e mortalidade significativas. O micro-organismo mais comum causador da EI aguda e subaguda é o *Streptococcus viridans*, encontrado comumente na cavidade oral, que pode causar bacteremia durante o tratamento dentário, podendo levar a ter complicações, tais como, insuficiência cardíaca, arritmia, eventos tromboembólicos e evoluindo até a morte. Sua prevenção é dada pela administração adequada de antibióticos antes de um procedimento odontológico, para reduzir a bacteremia transitória e o risco do desenvolvimento da EI em pacientes de risco. O objetivo deste estudo foi levantar presente projeto expõe a proposta de pesquisa de Trabalho de Conclusão de Curso do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina. No intuito de investigar as controvérsias na Odontologia em torno da doença cardiológica denominada EI e da necessidade do uso da profilaxia antimicrobiana prévia ao tratamento odontológico para pacientes de risco. Foi realizado um levantamento na base de dados do Sistema de Serviços e Prontuários e do Sistema de Apuração de Custos do número de casos de pacientes internados para tratamento da EI no Hospital Professor Doutor Polydoro Ernani de São Thiago – Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, no período de 2010 a 2014, para verificação dos custos hospitalares, incluindo diárias, exames diagnósticos e medicamentos. Posteriormente foi efetuado um levantamento de custos dos medicamentos recomendados pela American Heart Association e do American College of Cardiology para a profilaxia antimicrobiana prévia ao tratamento odontológico, através do site da ANVISA, atualizada em abril de 2015, onde foi possível determinar a discrepâncias entre os custos para uma profilaxia antimicrobiana, tanto para o paciente individualmente, quanto ao Sistema Único de Saúde do Brasil, com a média dos gastos hospitalares, por indivíduo, para o tratamento da EI. Os resultados deste estudo evidenciaram que o custo de uma profilaxia antimicrobiana corresponde ao equivalente a 0,09% dos valores médios do custo hospitalar por paciente internado para o tratamento da EI, os quais atingiram R\$5.564,20, na Instituição de estudo. Dessa forma esse estudo recomenda que a Profilaxia Antimicrobiana deve ser utilizada para pacientes de risco, previamente ao tratamento odontológico, conforme recomendações da American Heart Association, minimizando a morbimortalidade e mortalidade dos indivíduos de risco, bem como, os gastos públicos para o tratamento dessa patologia.

Palavras-chave: Endocardite Infecciosa, Odontologia, Profilaxia Antimicrobiana.

ABSTRACT

The Infective Endocarditis (IE) is a serious disease related to significant morbidity and mortality. The most common microorganism related for inducing the acute and subacute IE is the *Streptococcus viridians*, commonly found in the oral cavity, which can cause bacteremia during dental treatment and lead to complications such as heart failure, arrhythmia, thromboembolic events, evolving to death. The prevention is achieved by the correct administration of antibiotics before a dental procedure, to reduce the transitory bacteremia and the risk of developing IE in risk patients. This project proposed an research for the Term Paper for the Undergraduate Degree in Dentistry by Universidad Federal de Santa Catarina. In order to investigate the controversies of dentistry about the IE, a survey was conducted with the Charts and Service System and the Cost Calculation System database, analyzing the number of interned patients for IE treatment in the Hospital Professor Dr. Polydoro Ernani de São Thiago – University Hospital of Universidad Federal de Santa Catarina, between 2010 and 2014, as the hospital costs, including daily, diagnostic exams and medicine. Posteriorly, the costs of the recommended drugs by American Heart Association for the antimicrobial prophylaxis for dental treatment, using the ANVISA website, updated on April 2015, where it was possible to determinate the discrepancies between the costs of an antimicrobial prophylaxis for the patient or for the Brazilian Sistema Único de Saúde, and the hospital costs overall, for each patient, for the treatment of IE. This study showed that the antimicrobial prophylaxis costs the equivalent of 0,09% of the medium costs of R\$5.564,20 by patient for de treatment of the IE at the studied Institution. The results of this study concludes that antimicrobial prophylaxis must be adopted for risk patients, previous to dental treatment as the American Heart Association recommendations, to minimize the morbidity and mortality of this group, as to reduce the public costs for the treatment of this pathology.

Keywords: Infectious Endocarditis, Dentistry, Antimicrobial Prophylaxis.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1	Sintomas e Sinais Clínicos da Endocardite Infecciosa	26
QUADRO 2	Critérios de Duke para diagnóstico da endocardite infecciosa	27
QUADRO 3	Exames complementares indicados para o diagnóstico da EI, de acordo com o risco.	28
QUADRO 4	Regime de Profilaxia Antimicrobiana para procedimentos odontológicos	32
QUADRO 5	Grupos de risco clássicos com enfermidade cardíaca nas quais estão baseadas a maior das indicações de profilaxia antimicrobiana (SEC)	34
QUADRO 6	Grau de recomendação e nível de evidência	35
QUADRO 7	Condições Cardíacas associadas com Alto risco de resultado Adverso de EI para as quais a Profilaxia de Procedimento Odontológico é recomendada	36

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	Faixa etária atendida entre homens e mulheres	41
GRÁFICO 2	Percentual de internações por gênero	42
GRÁFICO 3	Quantidade de pacientes internados por clínica de 2010 à 2014	43
GRÁFICO 4	Comparativo da Receita SUS e dos Custos Hospitalares, por Clínica no HU/UFSC	44

ABREVIATURAS

AHA	American Heart Association
AIH	Autorização para Internação Hospitalar
CCR2	Clínica Cirúrgica 2
CID	Coagulação Intravascular Disseminada.
CM1	Clínica Médica 1
CM2	Clínica Médica 2
CM3	Clínica Médica 3
EI	Endocardite Infecciosa
Ela	Endocardite Infecciosa Aguda
Eis	Endocardite Infecciosa Subaguda
EPV	Endocardite em Prótese Valvar
ETE	Ecocardiografia Transesofágica
ETT	Ecocardiografia Transtorácica
EVN	Endocardite da Válvula Nativa
FAPEU	Fundação de Apoio a Pesquisa Universitária
FR	Fator Reumatoide
HU/UFSC	Hospital Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IR	Insuficiência Renal
IV	Intravenoso(a)
MS	Ministério da Saúde
PF	Preço para Farmácias (PF).
PMC	Preço Máximo ao Consumidor
SAC	Sistema de Apuração de Custos do HU/UFSC

SPP	Sistema de Serviços e Prontuários do HU/UFSC
SUS	Sistema Único de Saúde
TN	Tesouro Nacional
UTI	Unidade de Internação Intensiva

SUMÁRIO

Resumo	III
Abreviaturas	IV
1. Introdução	23
2. Revisão de literatura	25
2.1 Diagnóstico da Endocardite Infecciosa	26
2.1.1 Diagnóstico Laboratorial	27
2.1.2 Diagnóstico por Imagem	28
2.2 Epidemiologia da Endocardite Infecciosa	30
2.3 Procedimentos Odontológicos Produtores de Bacteremia	32
2.4 Tratamento da EI	33
2.4.1 Regime de Profilaxia Antimicrobiana para Procedimentos Odontológicos	33
2.4.1 Regime de Profilaxia Antimicrobiana para Procedimentos Odontológicos	
3. Objetivos	39
3.1 Objetivo Geral	39
3.2 Objetivos Específicos	39
4. Materiais e Métodos	40
4.1 Pesquisa em bases de dados	40
4.2 Levantamento de dados	40
4.3 Caracterização do Local da Pesquisa	40
4.4 Aspectos Éticos e Legais	46
5. Resultados	47
6. Discussão	52
7. Conclusões e Considerações	57
8. Referências	58

1. INTRODUÇÃO

A Endocardite é uma doença em que agentes infecciosos invadem as superfícies endocárdicas, produzindo inflamação e danos. (BARBOSA, 2004). É uma infecção microbiana que afeta estruturas intracardíacas em contato com o sangue, incluindo infecções dos grandes vasos intratorácicos e corpos estranhos intracardíaco. (SANCHEZ GARCIA; DELGADO-IRIBARREN, 2009). Resulta de uma infecção bacteriana, viral, fúngica ou por micobactérias e rickettsias que, na maioria das vezes, ocorre em pessoas com anormalidades pré-existentes do sistema cardiovascular. (PEREIRA *et al.*, 2003)

A infecção frequentemente produz vegetações, que são estruturas compostas de plaquetas, fibrina e microrganismos infecciosos. (BARBOSA, 2004). De acordo com Al-Karaawi *et al.* (2001) anormalidades congênitas ou adquiridas, envolvendo o endotélio cardíaco, podem predispor ao risco da endocardite infecciosa (EI), a qual pode ocorrer subsequente a uma infecção bacteriana causada pela manipulação dos tecidos moles, tais como o tratamento odontológico.

Essa doença acomete pacientes portadores de próteses valvares, com valvopatias adquiridas ou congênitas, especialmente aquelas associadas com jatos de alta velocidade, podendo resultar em lesão endotelial cardíaco. (NISHIMURA *et al.*, 2008).

Como aponta Wilma (2001), usualmente, se prolifera nas localidades no qual o sangue passa de uma fonte de alta pressão para uma de baixa, através de um orifício. Em decorrência da turbulência e da pressão arterial ocorre este efeito, a partir do fluxo rápido, conseqüentemente, acontece a deposição de bactérias nas válvulas aórticas e mitral.

Os principais agentes etiológicos da EI são bactérias do grupo *Streptococcus viridans* (*S. milleri*, *S. mitior*, *S. salivarius*, *S. mutans* e *S. sanguis*), as quais acometem mais pacientes com cardiopatia congênita; *Staphylococcus aureus*, geralmente está associado ao uso de cateter venoso central e de drogas injetáveis; *Staphylococcus epidermidis* acomete, em geral, pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca e recém-nascidos prematuros que fazem uso de cateter venoso central. Já as bactérias do grupo HACEK (*Haemophilus ssp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*) são responsáveis por cerca de 3% das EI em adultos (PEREIRA *et al.*, 2008).

Segundo Wilson *et al.* (2007), geralmente um trauma ocorrido na superfície mucosa, localizado no sulco gengival em torno dos dentes, orofaringe ou do trato gastrointestinal, libera diferentes espécies microbianas que transitam livremente na corrente sanguínea. Bacteremia transitória causada por *S. viridans* e outros da microflora oral, ocorre comumente em associação com extrações dentárias ou outros

procedimentos odontológicos ou com atividades diárias de rotina, tais como, escovação dental e utilização de fio dental. Embora controversa a frequência e a intensidade das bacteremias resultantes, acredita-se estarem relacionadas com a natureza e magnitude do trauma do tecido, da densidade da flora microbiana, e do grau de inflamação ou infecção no local do trauma. As espécies microbianas que entram na circulação dependem da microflora endógena única que coloniza o local traumatizado em particular. Dessa forma, é fundamental a avaliação do paciente portador de EI ou de risco para o desenvolvimento desta patologia que será submetido ao tratamento odontológico, visando prevenir a sua instalação ou agravamento da doença pré-existente.

A EI é uma doença grave associada à morbidade e mortalidade significativas. Sua prevenção é dada pela administração adequada de antibióticos antes de um procedimento para reduzir a bacteremia. Na presença de bacteremia, organismos podem aderir aos tecidos cardíacos e multiplicar dentro do complexo de plaquetas para a fibrina, o que leva a uma infecção na vegetação. (NISHIMURA *et al.*, 2008).

Assim, o objetivo deste trabalho foi verificar a frequência do número casos de EI em pacientes internados no Hospital Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), no período de 2010 a 2014, relacionando com os gastos hospitalares gerados e com a importância da antibioticoterapia profilática, prévia ao tratamento odontológico.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Na busca de investigar a fundo a doença cardiológica EI se faz necessário o levantamento bibliográfico específico da área, sobretudo, procurando estabelecer quais são os grupos de risco para a EI, os testes e exames necessários para o diagnóstico, assim como, o tratamento indicado aos pacientes enfermos.

Primeiramente, em relação aos grupos de riscos, Karchmer *et al.* (2012) afirmam que, na Holanda, observa-se que a cada 100 mil crianças com menos de 10 anos, de ambos os sexos, entre 1,2% a 1,7% são acometidas pela EI. Já em recém-nascidos, a EI surge como consequência de cateteres intravasculares infectados ou cirurgia cardíaca, ainda, pode ocorrer na válvula tricúspide de corações estruturalmente normais. Neste tipo de pacientes, anomalias cardíacas congênitas aparecem entre 75% a 90% dos casos e, após o período neonatal, essas anormalidades cardíacas estruturais são identificáveis. Em muitos casos, a EI ocorre no local da reparação cirúrgica e a infecção pode ser persistente após reconstrução cirúrgica complexa. Não se associa o defeito atrial *secundum*, a persistência do canal arterial ou estenose pulmonar após reparo com a EI. Já o prolapso da válvula mitral em associação com um sopro cardíaco predispõe a EI em crianças. As características clínicas e achados ecocardiográficos de EI em crianças são semelhantes às observadas em adultos com válvulas natural ou protética. (KARCHMER *et al.*, 2012)

Em adultos, a anormalidade cardíaca estrutural e o prolapso da válvula mitral, representam 7% a 30% de endocardite da válvula nativa (EVN), não relacionados ao abuso de drogas ou infecção nosocomial. A frequência do prolapso da válvula mitral na EI não é inteiramente um reflexo direto do risco relativo, mas sim da frequência da lesão na população geral. Este risco aumentado de endocardite é confinado a pacientes com prolapso, engrossamento dos folhetos da válvula mitral (> 5mm) e regurgitação murmurio, especialmente entre homens, com idade acima dos 45 anos. Em paciente com prolapso da válvula mitral e sopro sistólico, a incidência de EI é de 52:100.000 pessoas/ano, em comparação com a taxa de 4,6:100.000 pessoas/ano entre aqueles com prolapso e sem sopro ou entre a população geral. A microbiologia e a mortalidade da EI sobre o prolapso da válvula mitral são semelhantes as da EVN que não está associada com uso ou abuso de drogas intravenosas (IV). (KARCHMER *et al.*, 2012).

Pereira *et al.* (2003), em estudo retrospectivo com 28 crianças abaixo de 18 anos e com EI, observaram positividade em 57,1% das hemoculturas colhidas, sendo o *Staphylococcus aureus* o mais frequentemente isolado (56,2%).

O uso de drogas injetáveis é um fator de risco para recorrência da EVN. Em pacientes usuários de drogas IV, as manifestações clínicas da EI dependem das válvulas envolvidas e, em menor grau, sobre o

organismo infectado. Em usuários de drogas IV, o risco de EI é maior do que em pacientes com doenças cardíacas reumáticas ou com próteses valvares cardíacas. A porcentagem dos casos de EI é de 65% a 80% entre homens com idades entre 27 a 37 anos. A EI localiza-se na válvula tricúspide em 46% a 78% dos casos, na válvula mitral em 24% a 32%, e na válvula aórtica em 8% a 19%; 16% dos pacientes apresentam infecções em múltiplos locais. (KARCHMER *et al.*, 2012). A endocardite em usuários de drogas IV geralmente acomete válvulas do lado direito, a tricúspide em 90% e a pulmonar em 10% dos casos. Em 20% dos pacientes, há comprometimento simultâneo da válvula mitral e aórtica, o que confere pior prognóstico. (HAJJAR *et al.*, 2005).

A frequência de endocardite nos pacientes com HIV é semelhante a de pacientes de outros grupos de risco, como os usuários de drogas IV. A infecção pelo HIV não aumenta nem a frequência nem a gravidade da endocardite. A incidência de endocardite nos pacientes HIV e usuários de drogas IV varia de 6% a 34%, e estes têm sobrevida semelhante aos portadores de endocardite em HIV negativos (85% a 93%). São encontradas também nos pacientes HIV positivos as manifestações imunologicamente mediadas, como a glomerulonefrite, a presença do fator reumatóide, as manchas de Roth e as lesões de Janeway. (HAJJAR *et al.*, 2005).

2.1. Diagnóstico da Endocardite Infecçiosa

Clinicamente os sintomas da EI aparecem em duas semanas após a infecção, em 80% dos casos, a febre é quase universal. Hoje se encontram menos manifestações periféricas clássicas de EI, elas estão quase ausentes em EI e restrita a válvula tricúspide.

A endocardite causada por *S. aureus* geralmente atinge a válvula tricúspide, causando dor torácica pleurítica, falta de ar, tosse e hemoptise. A infecção da válvula aórtica e mitral assemelha-se clinicamente à EI vista em pacientes que não são usuários de drogas IV. (KARCHMER *et al.*, 2012).

Karchmer *et al.* (2012) estabeleceram os sintomas e sinais clínicos da EI em relação ao percentual de apresentação nos pacientes acometidos. (QUADRO 1)

QUADRO 1- Sintomas e Sinais Clínicos da Endocardite Infecçiosa

<i>Sintomas</i>	<i>% de pacientes</i>	<i>Sinais</i>	<i>% de pacientes</i>
Febre	80-85	Febre	80-96
Calafrios	42-75	Sopro	80-85
Suores	25	Mudanças ou novo sopro	10-40
Anorexia	25-55	Anormalidades neurológicas†	30-40
Perda de peso	25-35	Eventos embólicos	20-40
Mal estar	25-40	Esplenomegalia	15-50
Dispneia	20-40	Baqueteamento	10-20
Tosse	25	Manifestação periférica	7-10
Acidente vascular cerebral	13-20	Nodos de Osler	5-15
Dor de cabeça	15-40	Hemorragia em cunha	10-40
Náuseas e vômito	15-20	Petéquias	6-10
Mialgia artralgia	15-30	Lesões de Janeway	4-10
Dor no peito*	8-35	Lesões retiniana ou machas de Roth	
Dor abdominal	5-15		
Dor nas costas	7-10		
Confusão	10-20		

*Mais comum em dependentes de drogas IV com endocardite infecciosa em coração direito.

†Sistema nervoso Central.

Fonte: KARCHMER, A. W. et al. **Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine**. , 9 ed., Philadelphia, US: Elsevier Saunders, 2012.

Petéquias, a mais comum dessas manifestações, são encontradas na conjuntiva palpebral, nas mucosas bucal e palatal, e nas extremidades. Hemorragias em cunha e subungueais consistem em faixas vermelho-escura, lineares ou, às vezes, em forma de chama, no leito ungueal proximal. Lesões distais são provavelmente, causadas por trauma. Nodos de Osler são pequenos nódulos subcutâneos macios que se envolvem nas polpas dos dedos ou, ocasionalmente, mais proximais, que persistem durante horas ou dias. As Lesões de Janeway consistem em pequenas lesões maculares eritematosas ou hemorrágicas, duras, nas palmas das mãos e nas solas dos pés, e é a consequência de eventos embólicos sépticos. Infartos embólicos nos dedos são comuns em EI, à esquerda, por *S. aureus*. (KARCHMER *et al.*, 2012).

2.1.1 Diagnóstico Laboratorial

Exames laboratoriais demonstram que 70% a 90% dos pacientes com EI apresentam uma série de alterações nas taxas de alguns componentes do sangue, tais como, baixos índices de ferro sérico e dos glóbulos vermelhos, baixa capacidade de ligação do ferro sérico e anemias (normocítica e normocrômica). A anemia se agrava com o aumento e a duração da doença, mas na EI aguda (EIa) pode estar ausente. Já na EI sintomática (Eis), a contagem de células brancas do sangue geralmente está normal, enquanto

leucocitose com aumento de granulócitos segmentados é comum na EIa. A taxa de sedimentação de eritrócitos é elevada (média de 55 mm/h), em quase todos os pacientes, as exceções são os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC), insuficiência renal (IR) ou coagulação intravascular disseminada (CID). A proteína C-reativa tem concentrações elevadas, dependendo do organismo causador. Já o fator reumatoide (FR) aumenta em 50% dos pacientes. A proteinúria e hematúria são observadas em 50% dos pacientes, mesmo quando a função renal permanece normal. (KARCHMER *et al.*, 2012).

A Hemocultura positiva é utilizada para determinar o agente etiológico. Três conjuntos separados de hemoculturas, cada um de uma punção venosa separada, obtidos ao longo de 24 horas, são recomendados para avaliar pacientes com suspeita de EI. Na avaliação de hemoculturas positivas, a bacteremia sustentada, que é típica de EI, deve ser distinguida da transitória. Quando várias amostras de hemoculturas obtidas ao longo de 24 horas ou mais são positivas, deve-se considerar o diagnóstico de EI. A identificação do microrganismo também é útil na determinação da intensidade com a qual o diagnóstico é interpretado. (KARCHMER *et al.*, 2012).

2.1.2 Diagnóstico por Imagem

O ecocardiograma é o exame de imagem que fornece informações fundamentais para o tratamento da EI, além de identificar complicações ou necessidade de cirurgia. São observados durante o exame de ecocardiograma com *Doppler*: disfunção valvar, obstruções nas vegetações, insuficiência cardíaca congestiva descompensada, o grau de regurgitação no início da EVN. Mostra a extensão da infecção nos folhetos valvares, abscessos no anel ou estruturas adjacentes, aneurisma micóticos da válvula mitral, fistulas intracardíacas e pericardite. Os abscessos do miocárdio são melhor detectados através de ecocardiografia transesofágica (ETE) do que por ecocardiografia transtorácica (ETT) em pacientes com EVN ou endocardite em prótese valvar (EPV). A sensibilidade do ETE para detecção de abscessos é de 87% a 95%, em comparação com o ETT que é de 28% a 98%. (KARCHMER *et al.*, 2012).

Segundo Habib *et al.* (2010) a ETT deve ser realizada pela primeira vez em todos os casos, por ser uma técnica não invasiva que fornece informações úteis, tanto para o diagnóstico como para avaliar a gravidade da EI. Já a ETE tem melhor qualidade de imagem e maior sensibilidade, em especial para diagnósticos com envolvimento protético.

Com a publicação dos novos critérios para o diagnóstico da EI do Serviço de Endocardite Infecçiosa da Universidade de Duke (QUADRO 2), atualmente considera-se que os dois principais critérios para diagnóstico de certeza de EI são hemoculturas múltiplas positivas para germes típicos e evidência, ao ecocardiograma, de lesões miocárdicas e/ou vegetações em válvulas cardíacas, abscessos intramiocárdios ou deiscência parcial recente de uma válvula protética. (DURACK, LUCKES, BRIGHT, 1994).

QUADRO 2 - Critérios de Duke para diagnóstico da endocardite infecciosa.

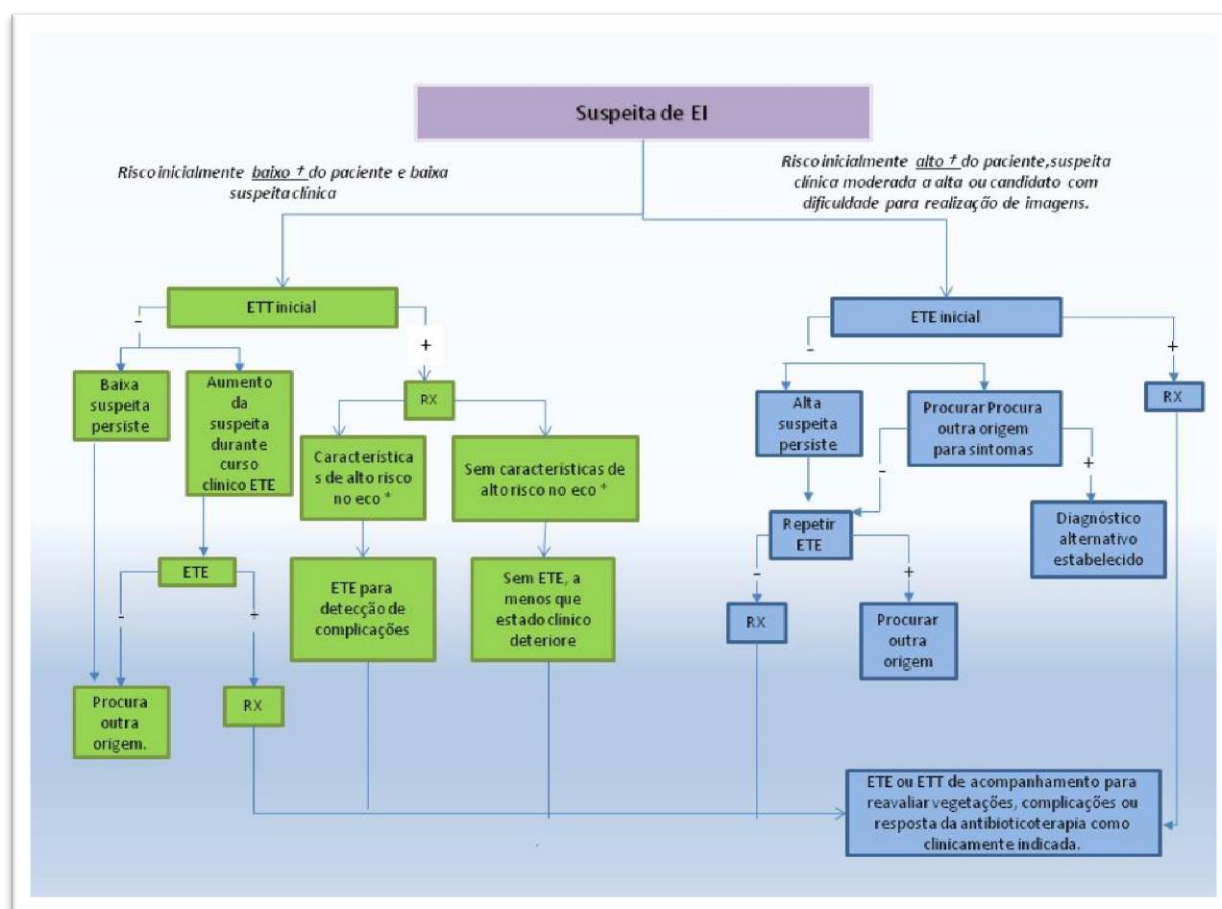
Critérios Maiores
• Hemocultura positiva para EI
• Micro-organismo típico para EI de duas hemoculturas positivas
• Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, grupo Hacek ou Staphylococcus aureus e Enterococcus sp adquiridos na comunidade em ausência de foco primário.
• Hemocultura persistente positivas
• Evidência de envolvimento endocárdico, ecocardiograma positivo para EI
• Novo sopro regurgitante
Critérios Menores
• Predisposição: lesão cardíaca prévia
• Febre maior que 38° C
• Fenômenos Vasculares (Ex: lesões de Janeway)
• Fenômenos Imunológicos (ex: nódulos de Osler)
• Evidência microbiológica: hemocultura positiva, mas sem critério maior
• Ecocardiograma: consistente com EI, mas sem critério maior.

Fonte: DURACK DT, LUKES AS, BRIGHT DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 1994;96:200-9.

Outros exames de imagens também são utilizados para diagnóstico. A cintilografia é pouco sensível para ser clinicamente útil. A ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC) por multidetectores podem definir a anatomia cardíaca e suplementar a avaliação por ETE. A TC por multidetectores com meio de contraste pode ser compatível com o ETE no diagnóstico de EI e fornecer melhores detalhes anatômicos paraválvares, assim como visualização das artérias coronárias. (KARCHMER *et al.*, 2012).

Karchmer *et al.* (2012) também indicam outros exames complementares para o diagnóstico da EI a partir de critérios de risco (QUADRO 3).

Quadro 3 – Exames complementares indicados para o diagnóstico da EI, de acordo com o risco.



Fonte: KARCHMER, Adolf W. [et al.]. **Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine**. Philadelphia, US: Elsevier Saunders, 2012.

2.2 Epidemiologia da Endocardite Infecciosa

A epidemiologia da EI indica que a distribuição por sexo varia de acordo com as faixas etárias. Naqueles com menos de 30 anos de idade, a proporção de mulheres para homens é de 1:1 e aumenta para 2:1 em pessoas com mais de 35 anos de idade; nos idosos a relação atinge 5:1 (CARMONA et al., 2002).

Um estudo prospectivo, na Suécia, detectou 20 casos:100.000 habitantes/ano entre pacientes com mais de 70 anos de idade (CARMONA et al., 2002).

Pereira *et al.* (2003) encontraram que EI foi frequente entre crianças abaixo de dois anos de idade e naquelas com cardiopatias congênitas. Demonstraram também que o *S. aureus*, de origem comunitária, foi frequentemente isolado como micro-organismo infectante em crianças sem lesões cardíacas prévias.

É estimado que a incidência de EI é de 5-7 casos:100.000 pessoas/ano e que, presumivelmente, tenha permanecido estável nas últimas quatro décadas. O fator predisponente mais comum, classicamente, era a cardiopatia reumática, a qual continua sendo nos países menos desenvolvidos, porém, em países desenvolvidos tem sido substituída pela presença de válvulas ou material protético. Nestes pacientes o risco de desenvolver uma EI se eleva a 2.160 casos:100.000 pacientes/ano. (SANCHÉZ-GARCÍA e DELGADO-IRIBARREN, 2009).

Na Holanda, a EI foi observada em 1,7 e 1,2:100.000 crianças do sexo masculino e feminino, respectivamente, menores de 10 anos. Na grande maioria das crianças surge após o período neonatal, que apresentam anormalidades cardíacas estruturais não identificáveis, com cardiopatias congênitas presentes em 75% a 90% dos casos. A incidência de EI permaneceu relativamente estável de 1950 até 2000. A frequência estimada varia entre 1 e 5 casos:100.000 habitantes/ano e tem aumentado nos últimos anos. A endocardite continua a ocorrer mais frequentemente em homens do que em mulheres, em uma proporção de 2:1, porém a média de idade dos pacientes aumentou gradativamente, e agora é de 57,9 anos, com variação interquartil de 43,2 a 71,8 anos (KARCHMER *et al.*, 2012).

Marín, Lustig, Cruz e Córdova (2013) relataram um caso de EI causada por *Listeria monocytogenes* e observaram que nos últimos anos tem havido um aumento na idade de apresentação da EI e uma predileção por pacientes com enfermidade valvar, especialmente válvula protética. O tratamento de eleição é a ampicilina combinada com um aminoglicosídeo para obter sinergismo. Segundo esses autores, ainda com um tratamento adequado, a mortalidade é elevada e maior que em outros tipos de EI. Citam que, com uma terapia ótima, incluindo o tratamento cirúrgico, a mortalidade tem diminuído significativamente nos últimos anos.

Em áreas específicas, a incidência pode ser maior devido à concentração da população com risco particularmente elevado de infecção, principalmente em usuários de drogas IV. Os fatores de risco em países industrializados mudaram, entretanto, há um risco aumentado para portadores de doença reumática e doença cardíaca congênita, para o uso de drogas IV, doença valvar degenerativa nos idosos, dispositivos intracardíacos, infecções originadas em serviços de saúde e hemodiálise (KARCHMER *et al.*, 2012).

2.3 Procedimentos Odontológicos Produtores de Bacteremia

Segundo Carmona *et al.* (2002), em revisão de literatura, numerosos estudos epidemiológicos em diferentes países demonstram que 14% a 20% dos casos de endocardite bacteriana estão associados com uma possível origem bucal. Ao longo dos últimos 10 anos, a presença de espécies de *Staphylococcus* aumentou consideravelmente e tem sido considerada responsável por quase 50% dos casos de EI e mais de 70% em usuários de drogas IV. *S. aureus* é especialmente virulento porque, além de ter a ação de se agregar a plaquetas, pode aderir-se a receptores específicos no endotélio de válvulas cardíacas saudáveis. Também tem sido identificado nas cavidades orais de pacientes idosos com periodontites em relação a doenças sistêmicas, tal como, artrite reumatoide. Por esta razão, o *S. aureus* tem sido sugerido como sendo responsável por algumas EI de origem bucal. (CARMONA *et al.*, 2002)

Yoon *et al.* (2005) verificaram que os pacientes infectados com *S. aureus* resistente a Metilciclina são os que apresentam maior taxa de mortalidade, quando comparados aqueles infectados pelo *S. aureus* sensível à metilciclina.

Segundo a American Heart Association (AHA), existe uma grande variação nas frequências do surgimento das bactérias, resultantes de procedimentos odontológicos: extração de dente (10% a 100%), cirurgia periodontal (36% a 88%), raspagem e alisamento radicular (8% a 80%), limpeza dos dentes (até 40%), uso de matriz, dique de borracha, cunha (9% a 32%) e procedimentos de endodontia (até 20%). O surgimento de bacteremia transitória com a manipulação dos tecidos periodontais e dentes são comuns. (NISHIMURA *et al.*, 2008).

Young *et al.* (2014) citam que a bacteremia transitória pode manifestar-se, frequentemente, no decorrer das atividades diárias de rotina, que não estão ligadas a qualquer tipo de procedimento odontológico. Dentre elas citam a escovação e uso do fio dental (20% a 68%), uso de palitos de madeira (20% a 40%), o uso de dispositivos de irrigação de água (7% a 50%), e alimentos de mascar (7% a 51%). Em conclusão, a presença de bacteremia estaria relacionada a:

1. O impacto da doença dental, da higiene oral e do tipo de procedimento odontológico;
2. O choque da profilaxia antimicrobiana a partir do procedimento dentário;
3. Por fim, a exposição frequente, no decorrer do tempo, envolvendo bacteremia nas atividades diárias de rotina em comparação à exposição nos procedimentos odontológicos.

2.4 Tratamento da EI

Karchmer *et al.* (2012) salientam que, durante o tratamento, dois objetivos devem ser alcançados, primeiro erradicar o microrganismo infectante da vegetação e os focos de infecção intracardíacas e extracardíacas diminuindo a morbidade e a mortalidade. O segundo objetivo é a eficácia da terapia antibiótica ou outra intervenção cardíaca.

Aoun *et al.* (1997), realizaram um estudo no Núcleo de Estudo da Saúde do Adolescente (NESA), centro de referência do estado do Rio de Janeiro, especializado no atendimento de adolescentes, onde observaram os aspectos relacionados à EI e fatores de riscos de mortalidade intra-hospitalar em um grupo de adolescentes entre 12 e 20 anos. Em relação ao tipo de tratamento, 19 (57,58%) pacientes foram submetidos a tratamento clínico, sendo que 9 (47%) foram a óbito, enquanto 14 (43%) foram submetidos a tratamento clínico e cirúrgico, dos quais 5 (35%) foram a óbito. A principal causa de mortalidade, em ambos os grupos, foi a insuficiência cardíaca congestiva, que representa a principal e mais temida complicação da doença. Não foi observada diferença estatística significativa entre a mortalidade e o tratamento empregado, possivelmente, pelo pequeno número da amostra e, também, pelo período de tempo de observação, sendo que os dados iniciais foram obtidos na década de 80, quando ainda havia certa relutância na indicação cirúrgica na fase ativa da doença.

Ribeiro *et al.* (2005) realizaram um estudo observacional, retrospectivo, da fase hospitalar, de uma série consecutiva de 64 pacientes do Hospital de Messejana, da Secretaria de Saúde do Ceará, submetidos à cirurgia cardíaca, com reparo ou prótese valvar, como parte do tratamento de EVN em atividade, no período de 1988 a 2003. Os dados foram obtidos por meio da análise da casuística cirúrgica e da revisão dos prontuários de pacientes. Verificaram que os pacientes portadores de EVN tratados com cirurgia, na fase ativa da doença, são diferentes daqueles que recebem, exclusivamente, tratamento clínico. Também verificaram que, o procedimento cirúrgico nessa fase, resultou em redução da mortalidade. Curiosamente, a mortalidade não foi influenciada pela idade dos pacientes, pelo achado da hemocultura nem pelo tipo de microrganismo isolado. Os determinantes finais do óbito foram a gravidade do comprometimento cardiocirculatório, o envolvimento do sistema nervoso central e a gravidade da infecção.

2.4.1 Regime de Profilaxia Antimicrobiana para Procedimentos Odontológicos

Em relação aos protocolos indicados pela AHA, o Comitê de 2007 efetuou um estudo crítico dos dados para a recomendação de profilaxia antimicrobiana para EI antes de procedimentos dentários

(QUADRO 4). Desta forma, a maioria das pesquisas e estudos foca nos procedimentos dentários como causa direta da EI, sendo que, para prevenção, indica-se o uso de antibióticos profiláticos. Nesse estudo foram considerados os seguintes fatores: frequência, natureza, magnitude e duração da bacteremia associada aos procedimentos odontológicos. (NISHIMURA *et al.*, 2008).

QUADRO 4 – Regime de Profilaxia Antimicrobiana para procedimentos odontológicos

Via de Administração	Agente	Adultos	Crianças
Oral	Amoxicilina	2g VO 1h antes	50mg/Kg VO 1h antes
Via Intramuscular/ Via intravenosa	Ampicilina	2g IM ou IV 30min antes	50mg/Kg IM ou IV 30min antes
Alergia à Penicilina			
Via Oral	Clindamicina ou	600mg VO 1h antes	200mg/Kg VO 1h antes
	Cefalexina ou Cefaloxil	2g VO 1h antes	50mg/kg VO 1h antes
	Azitromicina ou Claritomicina	500mg VO 1 h antes	15mg/Kg VO 1h antes
Alergia à Penicilina IM/IV			
	Clindamicina ou	600mg IV 30min antes	20mg/Kg IV 30min antes
	Cefazolina	1g IM ou IV 30min antes	25mg/Kg IM ou IV 30min antes
Observação: Cefalosporinas não devem ser usadas em indivíduos com reação de hipersensibilidade do tipo imediata a Penicilina			

Fonte: NISHIMURA, R. A.; et al. **ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease:** Focused Update on Infective Endocarditis: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. 2008. Adaptado de American Heart Association (AHA), Comitê de 2007.

De acordo com o Guia da AHA de 2007 os procedimentos odontológicos que necessitam de profilaxia antimicrobiana para a prevenção da EI são os seguintes:

- Manobras em áreas infectadas e contaminadas;
- Extrações dentárias e cirurgia oral;
- Procedimentos periodontais cirúrgicos, raspagem e alisamento radicular, consultas de manutenção; periodontal, sondagem, irrigação subgengival;
- Procedimentos endodônticos e cirurgia periapical;
- Colocação de implantes;
- Reimplante de dentes avulsionados;
- Colocação de fio de retração ou fibras com antibióticos dentro do sulco gengival;
- Colocação de bandas ortodônticas;
- Ativação ortodôntica;

- Anestesia intraligamentar, anestesia local em locais infectados;
- Profilaxia ou implantes dentários, onde o sangramento é antecipado;
- Tomadas de impressões dentárias: pressão e vácuo;
- Perfuração da mucosa;
- Sessões prolongadas e muito próximas (menos de 15 dias);

A bacteremia transitória pelo grupo *S. viridans* pode ser resultado de manipulação gengival, região periapical ou de perfurações da mucosa oral. Isso inclui processos como biopsia, remoção de suturas e colocação de bandas, mas não inclui injeções anestésicas de rotina em tecidos não infectados, tomadas radiográficas dentais, colocação de aparelhos ortodônticos removíveis, ou protéticos, colocação de bráquetes ortodônticos, ou ajustes de aparelhos ortodôntico. Portanto, a profilaxia antimicrobiana é razoável para pacientes de risco, no entanto, sua eficácia é desconhecida. (KARCHMER *et al.*, 2012)

Durante as últimas duas décadas, houve aumento significativo da percentagem de estirpes do grupo *S. viridans* resistentes aos antibióticos recomendados para prevenção de EI. Padrões de susceptibilidade estudadas do grupo *S. viridans* em pacientes diagnosticados em EI durante o período 1971-1986 e comparados com essas suscetibilidades em pacientes diagnosticados com EI no período de 1994 a 2002, verificaram que das espécies de *S. viridans* 13% foram resistentes à penicilina. A resistência aos macrolídeos aumentou de 11% a 26% e à clindamicina de 0% a 4% (CAVEZZI JUNIOR, 2010).

Yoon *et al.* (2005) encontraram um aumento da incidência de bacteremia por *S. aureus* e um recente aumento na frequência da infecção nosocomial. A bacteremia por *S. aureus* tem resultado num aumento da incidência da EI. Se a bacteremia persistente é confirmada, a resistência do *S. aureus* a metilicilina na EIs deveria ser vista como um resultado do tratamento empírico com antibióticos contra *S. aureus* resistente à metilicilina e o tratamento com outros antibióticos não resistentes poderia ser justificada. Em adição, deveria ser considerada a otimização do regime antimicrobiano para o paciente (pelo uso de outras terapias mais potentes ou a combinação de antibioticoterapia), prolongando a duração da terapia e/ou considerando uma intervenção cirúrgica. Em conclusão afirmam a importância da bacteremia persistente como um preditor de infecção por micro-organismos resistentes a metilicilina.

A profilaxia antimicrobiana passou a ser indicada somente para pacientes de alto risco cardíaco em uma gama de procedimentos odontológicos. Desse modo, um número restrito de pacientes é selecionado para receber a profilaxia com antibióticos, ou seja, apenas aqueles em que a endocardite levaria a uma maior morbimortalidade (CAVEZZI JUNIOR, 2010).

As diretrizes da AHA para prevenção da EI tem evoluído nos últimos 50 anos, com as mais modernas e importantes atualizações sobre as recomendações para profilaxia antimicrobiana publicadas em 2007. As recomendações da AHA para diagnóstico e a conduta desse problema médico foram publicadas em 1997. Outras diretrizes com recomendações relevantes incluem as do American College of Cardiology

(ACC/AHA) para tratamento de pacientes com doença valvar cardíaca, atualizadas mais recentemente em 2008. (KARCHMER *et al.*, 2012)

De acordo com Sánchez-García e Delgado-Iribarren (2009) a seleção dos pacientes, para receberem profilaxia antimicrobiana, se baseia na consideração dos fatores que apresentam maior risco de desenvolver uma EI em função do tempo, assim como, a probabilidade de um desenlace fatal. (QUADRO 5)

QUADRO 5 - Grupos de risco clássicos com enfermidade cardíaca nas quais estão baseadas a maior das indicações de profilaxia antimicrobiana (SEC)

ALTO RISCO	RISCO MODERADO	BAIXO RISCO
Válvulas cardíacas protéticas, incluindo próteses biológicas e enxertos homólogos.	Malformações cardíacas congénitas não incluídas no item anterior**	Comunicação auricular tipo <i>ostium secundum</i>
Endocardite bacteriana prévia	Valvulopatia adquirida (cardiopatia reumática)	Prolapso mitral sem insuficiência
Cardiopatia congênita cianótica complexa*	Miocardiopatia hipertrófica	Cirurgia de revascularização aortocoronária
Curto-circuito ou conduto pulmonar sistêmico cirúrgico	Prolapso valvular mitral com insuficiência e/ou vasos engrossados	Sopro fisiológico, Marcapassos, Desfibrilador implantável

* Ventrículo único, transposição dos grandes vasos, tetralogia de Fallot.

** Persistência do conduto arterioso, comunicação interauricular tipo *ostium primum*, comunicação interventricular, aorta bicúspide, coarctação aórtica.

Fonte: adaptado de SANCHEZ-GARCIA, A.; DELGADO-IRIBARREN G.A. Recomendaciones para la prevención de endocarditis a quien, cuándo y como. **Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud**, V. 33, n. 2, p. 39-48. Madrid, 2009.

Apesar de mais de 50% dos dentistas acreditarem que a responsabilidade de prescrever uma profilaxia antimicrobiana adequada para os pacientes em risco antes do tratamento odontológico, eventualmente, cai sobre eles, mas a consulta com o médico da família ou cardiologista é uma rotina. Uma explicação possível é que em alguns países não há uniformidade de critérios na cardiologia e os serviços de medicina interna em relação as diretrizes para profilaxia antimicrobiana para pacientes de risco que estão passando por tratamento dental. Dessa forma o dentista pode decidir não administrar antibióticos para os pacientes em risco, mesmo quando há prescrição pelo médico. Nesse sentido, em um estudo retrospectivo de 53 casos britânicos de origem dental envolvendo litígio, verificou-se que, em 48 pacientes, o dentista não havia administrado a profilaxia, para 4 pacientes haviam prescrito um antibiótico inadequado ou na dose errada, em apenas 1 paciente a profilaxia prescrita estava correta. O último caso foi o único caso legal que foi abandonado pela acusação (CARMONA *et al.*, 2002).

Recentemente em uma pesquisa com 929 dentistas britânicos mostrou que 80% a 90% recomendaram profilaxia antibiótica para pacientes com alterações cardíacas que foram considerados de risco, exceto nos casos de estenose aórtica e defeitos do septo interventricular, onde a necessidade para profilaxia foi recomendada por apenas 55% e 56%, respectivamente. Embora tenha sido mostrado que a

presença de alterações cardíacas constitui o principal fator de risco para EI, 34% a 57% dos casos aparecem em pacientes que não tinham cardiopatias conhecidas anteriormente; essa proporção é ainda maior em usuários de drogas IV. Assim, um número de autores sugere a restrição de profilaxia antibiótica de EI antes dos procedimentos odontológicos, ou limitação de seu uso para pacientes de alto risco, ou seja, pacientes com próteses valvares ou uma história prévia de EI (CARMONA *et al.*, 2002).

Sánchez-García e Delgado-Iribarren (2009) afirmam que os aspectos mais controversos são aqueles relativos aos procedimentos nos quais deve ser empregada a profilaxia antimicrobiana e, sobre tudo aos pacientes que devem recebê-la, pois há apenas estudos que demonstram sua eficácia e, é provável, que as recomendações se baseiam na experiência clínica e nas recomendações de *experts*. No quadro 6 observa-se as classes de recomendações e o nível de evidência na qual estão embasadas.

QUADRO 6 – Grau de recomendação da Profilaxia Antimicrobiana e nível de evidência

GRAU DE RECOMENDAÇÃO	DEFINIÇÃO
<i>Classe I</i>	Evidencia o consenso sobre o benefício, utilidade ou eficiência de um tratamento ou diagnóstico.
<i>Classe II</i>	Evidencia conflitiva ou diversidade de opiniões sobre a utilidade ou eficácia de um tratamento ou de um diagnóstico
<i>*IIa</i>	Peso da evidencia a favor da utilidade/eficácia
<i>*IIb</i>	A utilidade/eficácia está menos estabelecida
<i>CLASSE III</i>	Evidencia ou consenso de não existir um benefício, utilidade ou eficiência de um tratamento ou diagnóstico.
<i>NÍVEL DE EVIDÊNCIA</i>	
<i>A</i>	Ao menos dois estudos aleatorizados avalizam a recomendação
<i>B</i>	Somente um estudo aleatório o metanálise de estudos não aleatorizados apoiam a recomendação
<i>C</i>	Opinião de <i>experts</i> ou experiência clínica baseada em series de casos

* Ventrículo único, transposição dos grandes vasos, tetralogia de Fallot

Fonte: adaptado de SANCHEZ GARCIA, A.; DELGADO-IRIBARREN G.A. Recomendaciones para la prevención de endocarditis quién, cuándo y cómo. **Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud**, V. 33, n. 2, p. 39-48. Madrid, 2009

Ainda, Sánchez-García e Delgado-Iribarren (2009) indicam a profilaxia antimicrobiana, de acordo com a classificação de risco, conforme o sugerido no Quadro 7.

QUADRO 7- Condições Cardíacas associadas com Alto risco de Resultado Adverso de EI para as quais a Profilaxia Antimicrobiana para Procedimento Odontológico é recomendada.

Condições Cardíacas
- Valva cardíaca protética
- Endocardite infecciosa prévia
- Doença cardíaca congênita (DCC) <ul style="list-style-type: none"> • DCC cianótica não corrigida, incluindo aquelas com <i>shunts</i> paliativos e condutos; • DCC completamente corrigida com material protético ou dispositivo seja por cirurgia, seja por intervenção com cateter durante os primeiros 6 meses depois do procedimento; • DCC corrigida com defeitos residuais no local ou adjacentes ao local de um retalho ou dispositivo protético (que inibe endotelização); • Exceto pelas condições listadas acima, a profilaxia com antibiótico não é mais recomendada para qualquer forma de DCC.
- Transplantados cardíacos que desenvolvem valvopatia cardíaca.
Procedimentos Dentários para os quais a Profilaxia para Endocardite é Recomendada aos Pacientes de Alto Risco.
- Todos os procedimentos dentários e eventos que envolvem manipulação do tecido da gengiva ou região periapical do dente ou perfuração da mucosa oral. exceto: <ul style="list-style-type: none"> • Injeções anestésicas de rotina em tecido não infectado • Fazer radiografias dentárias • Colocação de aparelhos prostodônticos ou ortodônticos removíveis • Ajuste de aparelhos ortodônticos • Colocação de suportes ortodônticos • Sangramento de dente que se desprende e de trauma nos lábios ou mucosa oral.

Fonte: Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al: Prevention of infective endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. Circulation 116:1736, 2007.

Guzmán e Soarez (2007) afirmam que, apesar de que, em apenas um número reduzido de casos pode ser evitado o desenvolvimento da EI, a prescrição de profilaxia antimicrobiana nos pacientes suscetíveis, é dever de todo profissional, o qual não deve por em risco de morte nenhuma pessoa.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos Gerais

O objetivo deste trabalho foi verificar a frequência do número casos de Endocardite Infeciosa (EI) em pacientes internados no Hospital Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), no período de 2010 a 2014, relacionando com os gastos hospitalares gerados e a importância da profilaxia antimicrobiana prévia ao tratamento odontológico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Levantar o número de pacientes internados no HU/UFSC, com diagnóstico de EI, no período de 2010 a 2014.
- Verificar, através da revisão da literatura, quais os tipos de exames necessários para confirmar o diagnóstico de EI.
- Verificar qual tempo requerido de internações para tratamento da EI dos pacientes internados no HU/UFSC, com diagnóstico de EI, no período de 2010 a 2014.
- Levantar os gastos relacionados ao período de internação hospitalar, exames diagnósticos e medicamentos para o tratamento da EI, no HU/UFSC.
- Verificar, através da revisão da literatura, os protocolos de profilaxia antimicrobiana indicados para o tratamento odontológico de pacientes de risco para EI.
- Estabelecer um protocolo de atendimento odontológico para pacientes portadores de EI atendidos nas clínicas do Curso de Graduação em Odontologia da UFSC.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Pesquisas em Bases de Dados

Foi realizado levantamento bibliográfico em bases de dados de fontes indexadas, tais como, PubMed, American Heart Association, livros didáticos, sobre as formas de EI, os principais agentes etiológicos, métodos diagnósticos para a EI, e medicamentos utilizados para prevenção e tratamento da EI.

Foram levantados dados relacionados às implicações odontológicas para pacientes portadores de EI e quais os protocolos de atendimento odontológicos indicados já consagrados na literatura científica.

4.2 Levantamentos de Dados

Este estudo foi realizado no Hospital Professor Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), levantando o número de pacientes internados para o tratamento da EI, no período de 2010 a 2014.

No Sistema de Serviços e Prontuários do HU/UFSC (SPP) foi levantado o número de pacientes internados entre o período de 2010 a 2014 com EI. No Sistema de Apuração de Custos do HU/UFSC (SAC) foram levantados os gastos hospitalares relacionados aos exames diagnósticos realizados, tempo de internação e os custos das internações para o HU/UFSC. Estes dados foram utilizados como fonte documental, em sistema de arquivos, dessa forma não foram utilizados os prontuários nem os dados de identificação dos pacientes, preservando-se, assim, todo o sigilo destas informações.

4.3 Caracterizações do local da pesquisa

O Hospital Universitário é vinculado à Universidade Federal de Santa Catarina, situado na cidade de Florianópolis, referência em todo o estado de Santa Catarina para o atendimento de diversas especialidades médicas. Atende exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil. (MATTOS *et al.*, 1990).

Sabe-se que o objetivo maior das organizações hospitalares é alcançar a sobrevivência financeira, principalmente em épocas de escassez de recursos. Para alcançar esse equilíbrio financeiro é necessário

gerenciar melhor variáveis como: custo, receita e nível de atividade hospitalar, uma vez que este equilíbrio será produto destas três variáveis. Diante deste contexto, é de suma importância para administração hospitalar uma análise técnica que permita conhecer os inter-relacionamentos entre as variáveis mencionadas e a sua influência na obtenção deste equilíbrio financeiro. Essa ferramenta é conhecida como Sistema de Apuração de Custos Hospitalares, que pode ser aplicado junto a instituições públicas, privadas ou filantrópicas. (MATTOS *et al.*, 1990).

Um sistema de custeio é muito importante nas mãos dos administradores hospitalares, pois é mais um valioso instrumento na tomada de decisões gerenciais e nos processos de planejamento e controle hospitalar. Porém, é muito importante para os gerentes e as equipes que lidam com sistemas de custeio, conhecerem alguns conceitos e definições, sem os quais ficaria muito difícil tomar decisões, bem como, analisar os resultados das apurações. É importante, também, conhecer os vários sistemas de custeio existentes e avaliar qual dos métodos melhor se adapta a determinada estrutura de produção. A confiabilidade e a velocidade da apuração dos Custos Hospitalares estão diretamente ligadas ao processo de apuração. Esse poderá ser realizado manualmente, planilha eletrônica ou *softwares* específicos, consonantes com uma visão sistêmica de apuração. (MATTOS *et al.*, 1990).

Mattos *et al.* (1990) definem uma classificação para os objetivos da contabilidade de custos, conforme segue:

Inventariar os produtos fabricados e vendidos

- Determinar o valor inicial e final de matéria-prima em estoque;
- Determinar o valor final dos produtos terminados e em processamento;
- Elaborar demonstrativos do custo de produção de cada produto fabricado;
- Elaborar demonstrativos do custo dos produtos vendidos;
- Elaborar demonstrativos de lucros e prejuízos.

Planejar e controlar as atividades empresariais

- Analisar o comportamento dos custos (análise vertical e horizontal);
- Preparar orçamentos com base no custo de fabricação;
- Determinar o custo padrão de fabricação;
- Determinar as responsabilidades dentro do processo de produção;
- Determinar o preço de venda de cada item de produção;
- Determinar o volume da produção (além do ponto de equilíbrio, porém dentro da capacidade física da empresa).

Servir Como instrumento para tomada de decisão

- Formar preço de venda;
- Eliminar, criar, aumentar ou diminuir a linha de produção de certos produtos;

- Produzir ou adquirir no mercado;
- Aceitar ou rejeitar encomendas;
- Alugar ou comprar.

Gersdorff (1980) listou as seguintes funções que a Contabilidade de Custos pode desempenhar dentro da empresa hospitalar:

- Assistência na tomada de decisões: um bom sistema de custos deve proporcionar segurança para o administrador tomar decisões táticas e estratégicas;
- Controle de custos: demonstrar se os custos estão dentro dos parâmetros aceitáveis;
- Redução de custos e eliminação de desperdícios: em virtude dos demonstrativos, o administrador deve montar um programa de redução de custos e eliminação de desperdícios;
- Comparação de processos de produção e dos seus custos: demonstrar se é mais vantajoso produzir todos os serviços no próprio hospital ou repassá-los para outras empresas (terceirização);
- Planejamento dos serviços hospitalares: colaborar no estabelecimento de orçamentos, custos-metas e custos padrão;
- Cálculo dos valores a serem cobrados dos pacientes: estabelecer o preço de venda mínimo para os serviços produzidos pelo hospital;
- Avaliação de estoques: valorizar os estoques do hospital;
- Separação dos custos: os dispêndios referentes a cada função do hospital (reabilitação, prevenção, restauração, ensino e pesquisa) devem ser controlados separadamente.

CLASSIFICAÇÃO DOS CUSTOS

- a) **Gasto**: sacrifício financeiro na obtenção de produtos/serviços. *Exemplo*: o valor da aquisição de um lote de bolsas hemoterápicas;
- b) **Desembolso**: É o pagamento resultante das aquisições dos bens e serviços pelo hospital. *Exemplo*: Pagamento da compra de um lote de bolsas hemoterápicas;
- c) **Despesa**: valor dos bens ou serviços não relacionados diretamente com a produção de outros bens ou serviços consumidos em um determinado período. *Exemplo*: despesas com o frete de equipamentos biomédicos para manutenção;
- d) **Custo**: gasto relativo a bem ou serviço utilizado na produção de outros bens e serviços. O custo também é um gasto, só que reconhecido como tal, isto é como custo, no momento da utilização dos fatores de produção (bens e serviços) para a fabricação de um produto ou execução de um serviço. *Exemplo*: o valor dos antibióticos utilizados para dar alta a um paciente com pneumonia, o valor de uma bolsa hemoterápica utilizada em um paciente, o valor dos fios cirúrgicos utilizados em uma

cirurgia do coração;

- e) **Desperdício**: esforço monetário que não agrega valor ao produto da empresa. Exemplo: Violar pacotes esterilizados e não utilizar todo o seu conteúdo;
- f) **Perda**: valor dos bens ou serviços consumidos de forma anormal e involuntária. Exemplo: valor dos danos provocados por sinistros.

É importante ressaltar, ainda, que um determinado bem em certo instante pode perfeitamente ser classificado em um determinado conceito e com o desenvolver do processo produtivo poderá mudar de categoria, ou mesmo estar incluído em mais de uma categoria. Para melhorar o seu entendimento, os custos foram aglutinados em seis grupos:

A. **Quanto ao seu objeto**: quando relacionados com o tipo de atividade do hospital ou centro de custo, classificam-se em:

- **Aplicáveis**: são custos que ocorrem durante a produção de bens ou serviços relacionados com a atividade fim do hospital ou serviço etc. *Exemplo*: o custo com o oxigênio em uma unidade de internação.
- **Inaplicáveis**: são custos que não estão relacionados diretamente com a produção de um bem ou serviço hospitalar pertencente a atividade fim do hospital ou serviço. *Exemplo*: o empréstimo de uma sala cirúrgica para outra unidade hospitalar da rede.

B. **Quanto ao grau de detalhamento**: este grupo está relacionado com o volume de produção.

- **Custo unitário**: custo de produção de um único produto ou serviço, obtido através da metodologia do custo por ordem de produção. Este método parte da aglutinação dos custos unitários para os custos totais de produção. *Exemplo*: Reforma de uma unidade de internação;
- **Custo médio unitário**: custo de produção de um único produto ou serviço, obtido através do custo total de produção de "n" produtos divididos pela quantidade destes produtos em determinado período. O sentido da aglutinação neste caso parte do custo total para o unitário. *Exemplo*: custo de um hemograma junto ao laboratório de patologia clínica.
- **Custo total**: custo para produzir "n" produtos ou serviços em hospital. *Exemplo*: custo dos hemogramas do laboratório de patologia clínica no mês atual.

C. **Quanto ao relacionamento com o nível de atividade (invariabilidade)**: estes custos relacionam-se com o nível de atividade produtiva, podendo ser classificado como:

- **Custos fixos**: num determinado período de tempo, permanecem inalterados apesar da variação da produção. *Exemplo*: energia elétrica gasta com a iluminação em laboratório de análises.

- **Custos variáveis:** seu montante, no período em estudo, varia diretamente proporcional a quantidade produzida. *Exemplo:* filmes radiológicos e o número de exames realizados no serviço de radiologia.
 - **Custo misto escalonado:** sua variação é direta ao nível de atividade, porém não proporcional. *Exemplo:* Custo de supervisão, para cada 10 pacientes internados, necessita-se de mais cinco auxiliares de enfermagem e para cada 5 novos auxiliares, necessita-se de uma nova enfermeira supervisora para a equipe.
 - **Custo misto composto:** estes custos possuem parte fixa e parte variável. Uma varia diretamente proporcional à quantidade produzida e a outra mantém-se constante a qualquer nível de atividade. *Exemplo:* a parcela de energia elétrica utilizada na iluminação e nos equipamentos do serviço do Laboratório de Patologia Clínica.
- D. **Ao elemento:** Neste caso, o custo é classificado por espécie (pessoal e encargos sociais, material de consumo e serviços de terceiros, etc.) Isto facilita a sua alocação ao sistema de apuração de custos e um controle isolado de cada categoria de custo (análise de tendência e de estrutura).
- E. **À incidência (facilidade de alocação):** esta classificação está relacionada com a incidência de cada espécie de custo ao processo produtivo:
- **Diretos ao produto:** são facilmente atribuíveis a um determinado produto ou serviço. *Exemplo:* medicamentos, mão-de-obra direta e próteses;
 - **Indiretos ao produto:** não podem ser facilmente atribuíveis ao produto ou serviço. Podem em alguns casos, até incidir diretamente, porém apresentam dificuldade para controle individualizado, necessitando de um parâmetro para ser identificado ao produto ou serviço. *Exemplo:* despesas administrativas, água consumida no Serviço de Nutrição e Dietética.
- F. **Ao momento do cálculo:** Esta classificação está relacionada com a localização com os custos no tempo. Classificam-se em:
- **Custos históricos:** são calculados após a sua ocorrência. Seu objetivo é avaliar os inventários, os produtos fabricados/serviço prestado, os produtos vendidos e apurar o resultado obtido pela empresa num determinado período. *Exemplo:* custo de um paciente que já recebeu alta;
 - **Custos futuros ou pré-determinados:** são determinados antes da sua ocorrência. Seu objetivo é auxiliar a administração no planejamento e controle das atividades empresariais. *Exemplo:* orçamento de material de expediente para os setores administrativos.

No HU/UFSC, durante o período de internação hospitalar, os recursos financeiros são obtidos a partir do preenchimento dos formulários de Autorização para Internação Hospitalar (AIH), a qual financia

as diárias, medicamentos, exames laboratoriais, de imagem e serviços de terceiros (quando há necessidade de exames ou outros procedimentos que não estão disponíveis no hospital), pagos pela tabela de procedimentos SUS e parte dos recursos provenientes do Tesouro Nacional (TN). Esses custos do TN cobrem os gastos com pessoal permanente, água, energia elétrica, telefone, residentes. Também são pagos com recurso do SUS e do TN o material de consumo que inclui o almoxarifado, medicamentos, produção própria, gás GLP, combustível, gases medicinais. Os serviços de terceiros também são pagos pelo SUS e ministério da saúde (MS) que inclui os custos com bolsistas, cotas, compra direta fixa, compra direta variável, contratos, com projeto da Fundação de Apoio a Pesquisa Universitária (FAPEU), contrato com limpeza, contrato com segurança. (MATTOS *et al.*, 1990).

Após a implantação do SPP e do SAC do HU/UFSC, a partir da necessidade de se conhecer e acompanhar melhor o desempenho das unidades produtoras de serviços junto ao HU/UFSC, objetivando maior eficiência e eficácia, o referido modelo tem sido submetido, periodicamente, a análise e revisão, sendo aprimorado em diversos aspectos tais como, formas de apresentação, racionalização de formulários e a introdução de novos dados gerenciais. No decorrer destas modificações nunca se perderam de vista as dificuldades financeiras do setor da saúde e a necessidade de se gerenciar melhor os recursos públicos, dando-lhes um enfoque empresarial, mesmo que isso possa parecer paradoxal, uma vez que não existe a figura do lucro. Porém, o *superávit* financeiro e orçamentário sempre foi procurado pelo HU/UFSC e o SAC do HU/UFSC foi institucionalizado, tem se mostrado um excelente instrumento para a tomada de decisão gerencial, servindo de premissa básica para o oferecimento de um melhor padrão de saúde à população. (MATTOS *et al.*, 1990).

Antes da implantação do SAC do HU/UFSC, tinha-se o conhecimento do valor do custo de produção da unidade. Porém, não se sabia em que nível de produção apareciam os *déficits* ou *superávits* quando comparados com a receita oriunda do SUS, único comprador dos serviços do HU/UFSC, uma vez que este hospital é eminentemente público. Sempre se podem identificar os centros de custo deficitários ou superavitários, porém, não se tinha conhecimento de como reverter os dados negativos. (MATTOS *et al.*, 1990). Sabe-se que o objetivo mais importante e clássico de todas as organizações empresariais é a maximização dos *superávits*. Para se atingir esta maximização são envolvidas variáveis como: receita, custos, despesas, volume e nível de atividade, uma vez que o lucro é o resultado final das atividades das organizações. Nesse contexto, é de suma importância para a administração da empresa uma análise técnica que permita conhecer os inter-relacionamentos entre variáveis mencionadas e a influência das mesmas na obtenção do *superávit*. (MATTOS *et al.*, 1990).

Esse tipo Sistema de apuração e de análise pode ser muito importante como instrumento na tomada de decisões gerenciais e nos processos de planejamento e controle hospitalar. Em relação a estes últimos, a análises fornecem subsídios para a elaboração de orçamentos e projeções de *superávits*, uma vez que supõe o conhecimento e o comportamento dos custos e despesas em relação com o nível de atividade, o qual constitui um requisito indispensável para elaboração de qualquer orçamento variável ou flexível. (MATTOS *et al.*, 1990).

4.4 Aspectos Éticos e Legais

Este projeto foi submetido à Plataforma Brasil por exigência do HU/UFSC, para autorização de sua realização em suas dependências. Por não se tratar de um estudo que envolva direta ou indiretamente seres humanos, mas exclusivamente uma fonte de dados de um sistema de registros hospitalares o mesmo fica dispensado de Aprovação e Certificação pelo Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos da UFSC.

5. RESULTADOS

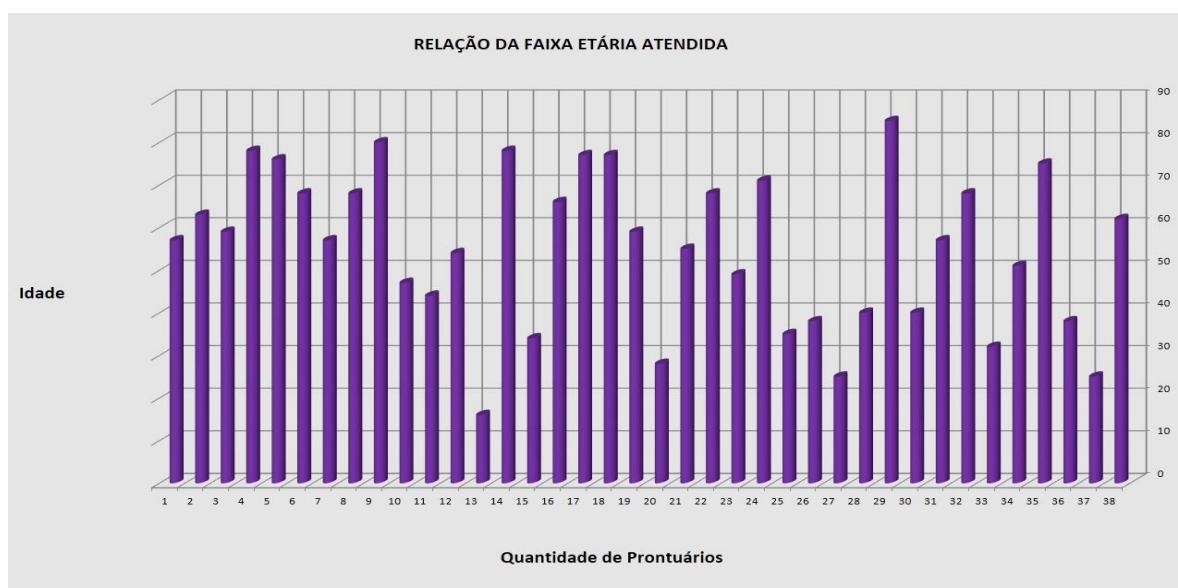
Este estudo foi realizado no Hospital Professor Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), levantando o número de pacientes internados para o tratamento da EI, no período de 2010 a 2014 a fim de relacioná-los com os gastos hospitalares durante o período de internação.

Foi utilizado o registro do SPP – Serviço do Prontuário do Paciente do HU/UFSC, para pesquisar os números dos prontuários dos pacientes. A partir dos números dos prontuários, foi utilizado o SAC do HU/UFSC, de onde foram levantados os custos, por paciente, para o tratamento da EI.

Durante o período de 2010 a 2014 foram internados no HU/UFSC um total de 38 pacientes. A amostra foi quantificada por gênero, faixa etária, período de internação, custos hospitalares totais, valores pagos pelo SUS e valores que foram financiados a partir de recursos do TN. Por terem sido levantados apenas os dados relativos aos custos hospitalares, não foram obtidos dados relacionados à origem da EI, não sendo possível relacioná-la com o agente infeccioso e o possível local de origem da EI, os quais só poderiam ter sido obtidos a partir da consulta dos prontuários, o que não foi o objetivo deste trabalho.

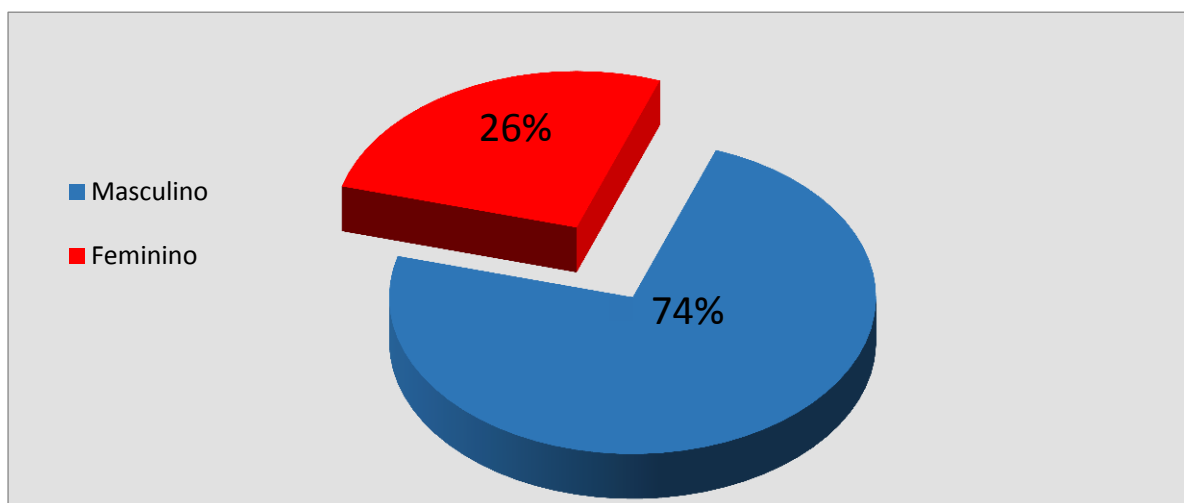
A caracterização da amostra pode ser vista no Gráfico 1.

Gráfico 1- *Faixa etária entre homens e mulheres internados para tratamento da EI no período de 2010 a 2014. HU/UFSC.*



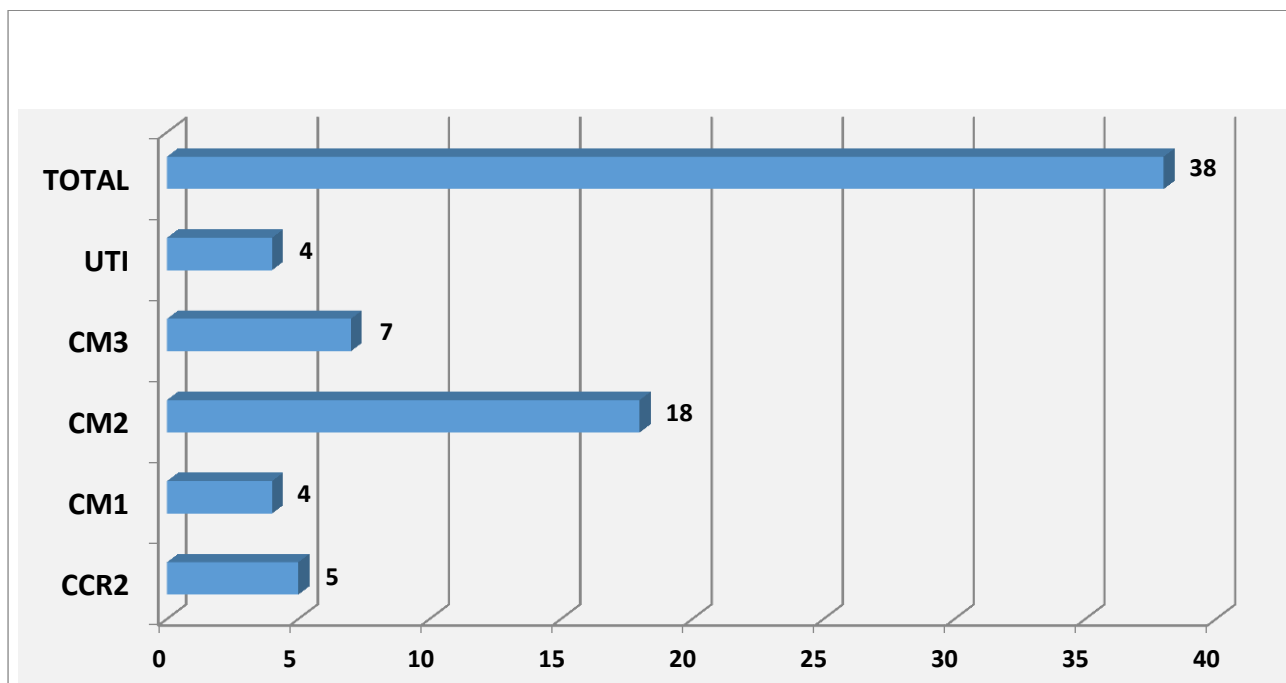
A amostra foi composta por 28 pacientes do gênero masculino, na faixa etária de 25 a 85 anos de idade (média 52,07 anos de idade), correspondendo a 73,68% do total. Divididos por faixa etária dois tinham idade abaixo de 30 anos, 15 estavam entre 30 e 60 anos e 11 tinham mais de 60 anos de idade. Os representantes do gênero feminino corresponderam a 10 pacientes, na faixa etária 16 a 77 anos de idade (média 55,8 anos de idade), representando 26,32% do total da amostra. Destas, duas estavam abaixo de 30 anos, três na faixa entre os 30 a 60 e cinco acima dos 60 anos de idade. A relação homem/mulher foi próxima a 3:1. (Gráfico 2).

Gráfico 2 - *Percentual de internações por gênero para tratamento da EI no período de 2010 a 2014.*
HU/UFSC.



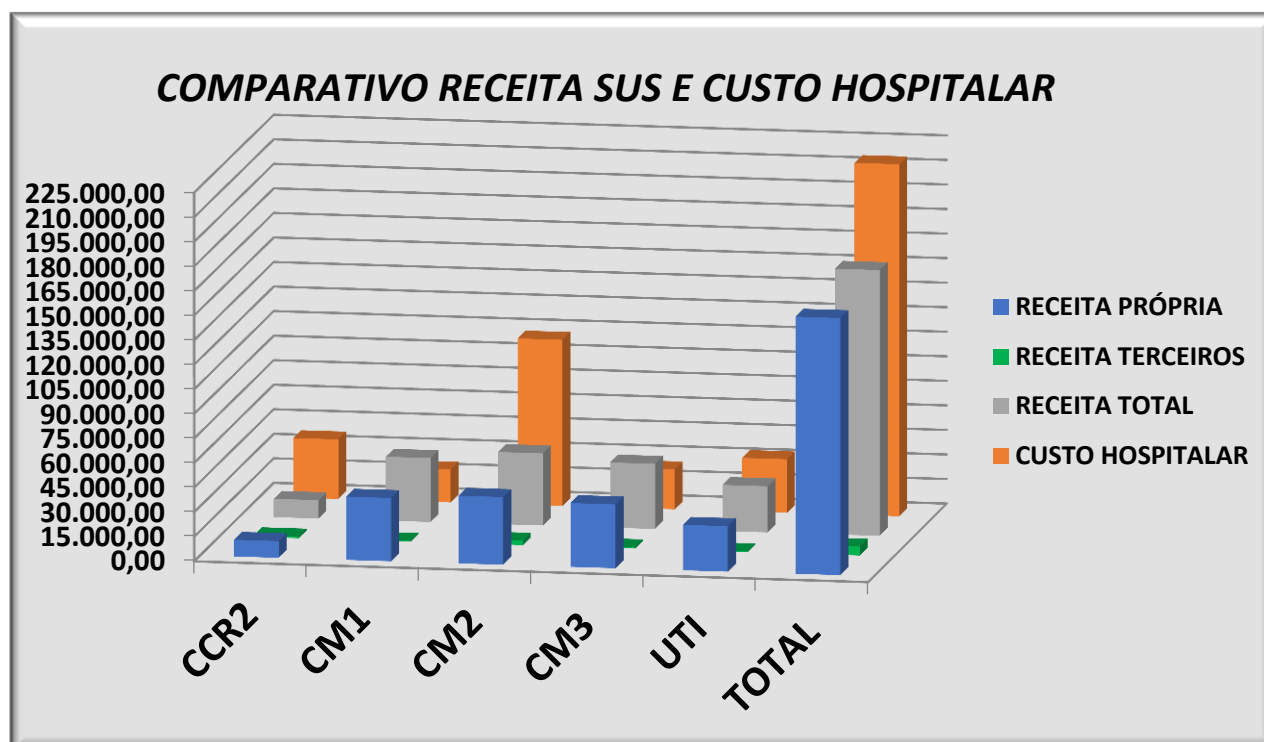
Do total de 38 pacientes, distribuídos em diferentes clínicas, quatro (3,15%) foram internados na Clínica Médica 1 (CM1), onde são internados pacientes de ambos os sexos para tratamento com pneumologista, gastroenterologista e clínica médica. Na Clínica Médica 2 (CM2), 18 (47,36%) pacientes de ambos os sexos para tratamento nas áreas de cardiológica, neurologia, hemodiálise, endocrinologia e clínica médica; na Clínica Médica 3 (CM3), antes do seu fechamento por falta de efetivo funcional, foram internados 7 pacientes (18,42%). Na Unidade de Internação Intensiva (UTI), que atende pacientes de ambos os sexos, provenientes das outras clínicas, com agravamento do seu estado geral, foram internados quatro (3,15%) e na Clínica Cirúrgica 2 (CCR2), onde são internados pacientes de ambos os sexos para tratamento nas áreas vascular, urologia, proctologia e cirurgia plástica, 5 (13,15%). (Gráfico 3)

Gráfico 3 - *Quantidade de Pacientes Internados para tratamento da EI por Clínica no período de 2010 a 2014. HU/UFSC.*



Os gastos com o tratamento da EI, por pacientes internados no HU/UFSC, variaram de R\$ 386,00 a R\$ 29.325,00 relacionados ao tempo de internação e complexidade do tratamento, incluindo UTI. Esses gastos são pagos com recursos do SUS e do TN. O valor repassado pelo TN é fixo e pode variar conforme o mês ficando entre 12 a 14 milhões de Reais para o gerenciamento de todos os custos do HU/UFSC. No total foram 936 dias de internações dos 38 pacientes gerando um custo médio por paciente-dia no valor de R\$ 233,30 e o valor médio da AIH cobre apenas 75% desse valor, ou seja, R\$174,99 causando um *déficit* de 25% para o hospital. (Gráfico 4)

Gráfico 4 – *Comparativo da Receita SUS e dos Custos Hospitalares, por Clínica no HU/UFSC.*



Os dados do Gráfico 4 evidenciam que o custo hospitalar supera a receita total o que gera um *déficit* nos gastos totais do HU, em especial nas CM2, onde são internados pacientes de ambos os sexos para tratamento nas áreas de cardiologia, neurologia, hemodiálise, endocrinologia e clínica médica, onde houve o maior número de pacientes internados por EI. E na CCR2, onde são internados pacientes de ambos os sexos para tratamento nas áreas vascular, urologia, proctologia e cirurgia plástica.

A partir dos dados levantados nos registros foi realizada uma análise descritiva dos resultados, comparando-se os custos hospitalares para o tratamento da EI com os custos individuais, por paciente, quando realizada a profilaxia antimicrobiana prévia ao tratamento odontológico, utilizando-se a Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA, atualizada em 14 abril de 2015. A partir desses valores foi realizado o cálculo do custo da dose necessária para a profilaxia antimicrobiana prévia ao tratamento odontológico, tanto para o paciente pelo Preço do Medicamento ao Consumidor (PMC) e para o SUS através do Preço para Farmácias (PF). (QUADRO 8)

QUADRO 8 – *Quadro de custos dos medicamentos indicados para a profilaxia antimicrobiana para EI, de acordo com as recomendações da AHA (2007). ANVISA/2015.*

Medicamento / Posologia Antimicrobiana	ANVISA			
	PF (R\$)	Valor Total/dose (R\$)	PMC (R\$)	Valor Total/dose (R\$)
Amoxicilina 2g VO 1h antes	27,29 = 1,30/cap (500 MG CAP GEL DURA CT 3 BL AL PLAS INC X 7)	5,20	37,73 = 1,79/cap	7,16
Ampicilina 2g VO ou 2g IM 1h antes	11,34 = 1,13/cap (500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10)	4,52	8,20 = 0,80/cap	3,2
Clindamicina 600mg VO 1h antes	ND			4,98
Cefalexina ou Cefaloxil 2g VO 1h antes	13,02 = 1,63/cap (500 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 8)	6,52	17,99 = 2,25/cap	9,00
Azitromicina (500mg VO 1 h antes)	13,46 = 6,63/comp (500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 2)	6,63	18,61 = 9,30/comp	9,30
Claritromicina (500mg VO 1 h antes)	105,53 = 10,55/comp (500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10)	10,55	76,34 = 7,63/comp	7,63
Clindamicina (600mg IV 30min antes)	418,97 (150 MG/ML SOL INJ CT 20 AMP VD INC X 4 ML)*		(*)	ND
Cefazolina (1g IM ou IV 30min antes)	161,89 (1000 MG PO INJ CX 20 FA VD INC + AMP DIL X 10 165,28 167,29 169,35 ML)*		(*)	ND

(*) Medicamentos em embalagens hospitalares e de uso restrito a hospitais e clínicas. Não podem ser comercializados pelo Preço Máximo ao Consumidor. Resolução no. 03 de 4/5/2009

ND = Não Disponível ao consumidor

Fonte:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/348fa4804803ad80b47cb5bdc15bfe28/LISTA+CONFORMIDADE_2015-04-14.pdf?MOD=AJPERES

Alguns medicamentos (*) são fornecidos somente em embalagens de uso hospitalar, estando indisponíveis para o consumidor. Outros medicamentos são fornecidos em farmácias em embalagens lacradas contendo uma quantidade variável de medicamentos, com 7 a 12 cápsulas ou comprimidos. O SUS geralmente dispensa a quantidade de medicamentos (unidade) conforme prescrita pelo profissional em receituário médico.

6. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo corroboram os dados da literatura, de que a EI é mais prevalente em homens do que em mulheres, evidenciando relação homem/mulher de 3:1, maior do que os dados apontados pela literatura. De acordo com a literatura consultada, a distribuição por sexo varia de acordo com as faixas etárias.

Segundo Carmona *et al.* (2002), naqueles com menos de 30 anos de idade, a proporção de homens para mulheres é de 1:1, esta aumenta para a proporção de 2:1 em pessoas com mais de 35 anos de idade e nos idosos a relação atinge 5:1 (CARMONA *et al.*, 2002).

Segundo Karchmer (2012) a EI continua a ocorrer mais frequentemente em homens do que em mulheres, em uma proporção de 2:1, porém a média de idade dos pacientes aumentou gradativamente, e agora é de 57,9 anos, com variação interquartil de 43,2 a 71,8 anos.

No presente estudo a proporção por gêneros, em relação à faixa etária está de acordo com a literatura, onde foi verificada uma proporção de 1:1 na faixa etária abaixo de 30 anos, de 2:1 na faixa acima dos 60 anos, com uma discrepância na faixa etária entre 30 e 60 anos de idade, onde a proporção foi de 5:1, diferente daquela encontrada por Carmona *et al.* (2002)

A literatura pesquisada aponta a relação direta entre procedimentos odontológicos e o desenvolvimento de uma bacteremia transitória (NISHIMURA *et al.*, 2008) e que a colonização dos tecidos cardíacos pode levar ao desenvolvimento da EI, em especial naqueles pacientes classificados dentro do grupo de risco, ou seja, com doença reumática prévia, portadores de anomalias cardíacas, próteses valvares, usuários de drogas IV, portadores do HIV e crianças com histórico de doenças cardíacas prévias. (CARMONA *et al.*, 2002; KARCHMER, 2012)

Uma das deficiências desta pesquisa foi a ausência de busca de dados nos prontuários dos pacientes para se detectar possível etiologia da EI em procedimentos odontológicos.

Estudos epidemiológicos diferem entre 14 a 20% de casos de endocardite bacteriana associados à possibilidade de origem bucal, sendo que a maioria dos estudos são retrospectivos, sem identificação do microrganismo responsável. Entre os microrganismos envolvidos, destaca-se os *Streptococcus*, principalmente do grupo *viridians*, juntamente aos *Staphylococcus*, como o *aureus*, altamente virulento devido a possibilidade de adesão em receptores específicos do endotélio das válvulas cardíacas. Para alguns autores, a presença de sangramento não serve de fator preditivo para a bacteremia transitória. Embora alguns autores indiquem sessões curtas para reduzir o risco de bacteremia, essa hipótese não foi demonstrada completamente de forma satisfatória (GREEN, 2002). Yoon *et al.* (2005) também

encontraram um aumento da incidência de bacteremia por *S. aureus* e consequente aumento da incidência da EI.

A dificuldade em determinar a real etiologia da EI, está relacionada a dificuldades na determinação dos grupos de estudos e aos poucos casos de EI levantados em cada estudo (AL-KARAAWI *et al.*, 2001). Atualmente existem ainda muitas interrogações em como realizar a prevenção da EI, visto que as evidências das recomendações não são sempre claras, e não existem estudos controlados que demonstrem a eficácia da profilaxia antimicrobiana. Para muitos, o tratamento odontológico é um fator superestimado, pois a manipulação rotineira dos tecidos bucais, tais como a escovação e uso do fio dental, também está associada a uma bacteremia transitória. Estima-se que a incidência seja de 5 a 7 casos:100.000 pessoas/ano. Outras comorbidades e situações também podem piorar o prognóstico, como a idade avançada, diabetes *mellitus*, imunossupressões e pacientes em diálise. Apesar da falta de evidências claras, as maiorias dos autores indicam a profilaxia antimicrobiana em situações em que haja risco de sangramento. Outras recomendações também incluem pacientes com infecções em curso, devido a maior susceptibilidade para o desenvolvimento da EI. (GARCÍA; GARCÍA-CAMPERO, 2009).

Diversos estudos têm demonstrado uma relação entre procedimentos odontológicos e subsequente bacteremia causada por espécies de *Streptococcus*, variando de 50% a 90% após procedimentos odontológicos cirúrgicos ou com sangramento. Outros estudos demonstram associação significativa entre o número de dentes removidos e o número de hemoculturas positivas pós-extração. Também tem sido encontrada que entre 8% a 10% dos casos de EI estão associados com infecções orais na ausência de manipulações dentárias e que pode haver um efeito sinérgico entre a presença da doença periodontal ou periapical e manipulação dental favorecendo o desenvolvimento de EI. (CARMONA *et al.*, 2002).

Embora haja recomendações específicas para a profilaxia antimicrobiana em grupos de risco, a AHA põe restrições aos pacientes de risco que devem receber a profilaxia, devido à possibilidade de alteração da microbiota presente. Estudos tem apontado um aumento na resistência a penicilinas e macrolídeos por espécies de *S. viridans*, comumente presentes na cavidade oral (CAVEZZI JUNIOR, 2010). Segundo os novos conceitos, o uso de antibiótico para profilaxia da EI, antes da realização de procedimentos dentários que envolvam manipulação do tecido gengival, da região periapical do dente ou perfuração da mucosa oral, deve ser indicado apenas para os pacientes que apresentam maior risco de desfecho adverso do episódio de EI. Dessa forma, seria contraindicada para o paciente sob risco de EI. (FERNANDES e GRINBERG, 2013).

Apesar da resistência bacteriana ser apontada como um fator importante, em relação a microbiota oral, ainda existe pouca pesquisa em relação a verdadeira importância da mesma (LÖFFLER *et al.*, 2014).

Glenny *et al.* (2013), em uma revisão sistemática avaliando o uso da profilaxia antimicrobiana para casos de EI, não conseguiram estabelecer a sua utilidade. Os autores citam que o custo da profilaxia, em termos de saúde e financeiro, ainda é uma área pouco estudada. Para os autores, o custo financeiro do

amplo uso da profilaxia antimicrobiana deve ser comparado com o custo do tratamento de pacientes que desenvolvem EI. De acordo com esses autores, a qualidade de evidência do tema ainda é baixa, e evidências quanto à efetividade da profilaxia antimicrobiana para EI na odontologia seriam úteis.

Devido ao grau de morbidade da EI, com necessidade de intervenção médica, cirúrgica e, em alguns casos, internações hospitalares, podendo ser fatais, o tratamento da EI se torna dispendioso, quer para o paciente, quer para o sistema de saúde.

O diagnóstico inclui uma série de exames laboratoriais hematológicos repetidos para dosagem de índices de ferro sérico e dos glóbulos vermelhos, leucograma, proteína C-reativa, fator reumatoide, dosagens de proteína na urina e no sangue. Também há necessidade de, pelo menos, três hemoculturas para se considerar o diagnóstico de EI. A identidade do organismo também é útil na determinação da intensidade com a qual o diagnóstico é interpretado. (KARCHMER, 2012).

Além desses exames, o diagnóstico por imagem, através do ecocardiograma e do ecocardiograma com *Doppler* são importantes para determinação de disfunção valvar, obstruções nas vegetações, insuficiência cardíaca congestiva descompensada, o grau de regurgitação no início da EVN. A ETE mostra a extensão da infecção nos folhetos valvares, abscessos no anel ou estruturas adjacentes, aneurisma micóticos da válvula mitral, fistulas intracardíacas e pericardite. (KARCHMER, 2012).

Com a publicação dos novos critérios para o diagnóstico da EI do Serviço de Endocardite Infecçiosa da Universidade de Duke, atualmente considera-se que os dois principais critérios para diagnóstico conclusivo de EI são hemoculturas múltiplas positivas para germes típicos e evidência, ao ecocardiograma, de lesões miocárdicas e/ou vegetações em válvulas cardíacas, abscessos intramiocárdios ou deiscência parcial recente de uma válvula protética. (DURACK, LUCKES, BRIGHT, 1994).

A RM e a TC por multidetectores também podem ser indicadas para suplementar a avaliação por ETE. A TC por multidetectores com meio de contraste pode ser compatível com o ETE no diagnóstico de EI e fornecer melhores detalhes anatômicos para-valvares, assim como visualização das artérias coronárias. (KARCHMER, 2012).

Todos estes exames, além dos custos hospitalares, compreendendo diárias, exames laboratoriais e de imagem, alimentação e medicamentos geram um custo elevado ao paciente ou ao SUS, conforme demonstrado neste estudo (Gráfico 4), onde os custos hospitalares totais, para o tratamento da EI de 38 pacientes, no período compreendido entre 2010 e 2014, incluindo custos com terceiros, ficaram em torno de R\$210.000,00, enquanto as receitas totais para o paciente ficaram em torno de \$160.000,00, gerando um *deficit* financeiro de 25%, correspondendo a R\$50.000,00 para o HU/UFSC

No período avaliado, os dias de internação variaram de 2 a 79 dias, com uma média de 23,85 dias por paciente. Os custos médios por paciente/dia variaram de R\$233,30 com dois dias de internação, a R\$18.430,70 com 79 dias de internação hospitalar. A média de custo da internação hospitalar foi de

R\$5.564,20. Os custos não estão diretamente relacionados com o número de dias de internação mas com a complexidade do tratamento, exames necessários, incluindo com terceiros, medicamentos utilizados e uso da UTI.

Considerando que a profilaxia antimicrobiana geraria um custo para o paciente particular ou ao SUS, quando o medicamento fosse fornecido pelo Posto de Saúde do local de origem do mesmo, foi realizado um levantamento através da lista de preços de medicamentos indicada pela ANVISA, atualizada em 14 de abril de 2015, relacionando o menor preço para aquisição pela população e para os Serviços Públicos do Brasil. (<http://portal.anvisa.gov.br>).

Observa-se no QUADRO 8 que o custo de uma profilaxia antimicrobiana, prévia ao atendimento odontológico do paciente com EI ou com risco de desenvolver uma EI atingiria um valor máximo de R\$10,55/paciente para o SUS, quando utilizada a Claritromicina e de R\$9,30 para o paciente quando prescrita a Azitromicina. Considerando que a maioria das pessoas não apresenta reações alérgicas à penicilina e que o medicamento de escolha é a Amoxicilina, seu custo máximo seria de R\$5,20 para o SUS e de R\$7,16 para o paciente. O valor da profilaxia antimicrobiana equivale a 0,09% do valor médio do custo hospitalar por paciente internado para o tratamento da EI, o qual foi de R\$5.564,20.

De acordo com Carmona *et al.* (2002), numerosos estudos epidemiológicos em diferentes países demonstram que 14% a 20% dos casos de EI estão associados com uma possível origem bucal.

Alguns procedimentos odontológicos de rotina representam alto risco para estes paciente, conforme descrito por Nishimura *et al.* (2008), onde se observa que as extrações dentárias estariam implicadas no desenvolvimento de EI em 10% a 100% dos casos, cirurgia periodontal em 36% a 88%, raspagem e alisamento radicular em 8% a 80%, uso de matriz, dique de borracha, cunha em 9% a 32% e procedimentos de endodontia em até 20%. O surgimento de bacteremia transitória com a manipulação dos tecidos periodontais e dentes são comuns.

Segundo Díaz e Castellanos (2007), a EI é rápida e fácil de instalar-se, tem manifestações graves e pode atingir corações saudáveis. Os micro-organismos são altamente virulentos e entram em grandes quantidades em indivíduos imunossuprimidos. Sendo o microrganismo mais comum causador da EI o *S. viridans*, encontrado comumente na cavidade oral, que pode causar bacteremia durante o tratamento dentário, podendo levar a complicações como insuficiência cardíaca, arritmia, eventos tromboembólicos e evoluindo até a morte.

Assim, apesar da profilaxia para EI ser amplamente estabelecida na prática assistencial, discrepâncias existem entre as diferentes recomendações e, embora os procedimentos odontológicos tenham sido os mais associados ao desenvolvimento da EI, ainda não existem evidências científicas consolidadas sobre sua eficácia. O uso da profilaxia antimicrobiana é, entretanto, justificado pela morbidade e mortalidade da EI. As mudanças recentes nas recomendações tendem a um número mais

restritivo e específico para a profilaxia, resguardando-a para casos de alto risco para o desenvolvimento da EI. (GARCÍA; GARCÍA-CAMPERO, 2009).

A profilaxia antimicrobiana passou a ser indicada somente para pacientes de alto risco cardíaco em uma gama de procedimentos odontológicos. Desse modo, um número restrito de pacientes é selecionado para receber a profilaxia com antibióticos: apenas aqueles em que a endocardite levaria a uma maior morbimortalidade (CAVEZZI JUNIOR, 2010).

Em vista da possibilidade de o tratamento odontológico ser potencialmente indutor de uma EI, naqueles pacientes de risco, este estudo buscou apoiar-se nas orientações da AHA e preconiza que seja seguida a recomendação de profilaxia antimicrobiana para EI antes de procedimentos dentários, conforme demonstrado no QUADRO 4 (NISHIMURA *et al.*, 2008), bem como no risco de desenvolvimento da EI, conforme citado por Sánchez-García e Delgado-Iribarren (2009), do capítulo Revisão da Literatura, (QUADRO 5)

Sendo o Cirurgião-dentista um profissional da área da saúde, cujos procedimentos envolvem riscos para pacientes com risco para o desenvolvimento da EI, é importante que o mesmo tenha conhecimento sobre a importância da profilaxia antimicrobiana prévia ao tratamento odontológico. É importante destacar que os estudos na literatura não costumam avaliar a questão de gastos gerados pela EI, algo que deve ser também considerado, para além do bem estar e saúde do paciente, reduzindo a morbidade e mortalidade dessa patologia.

7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES

O presente trabalho evidenciou que houve 38 pacientes internados no HU/UFSC, com diagnóstico de EI, no período de 2010 a 2014.

Através da revisão da literatura pertinente foi possível verificar que diversos exames, incluindo exames laboratoriais repetidos e exames de imagem são necessários para confirmar o diagnóstico de EI.

O tempo requerido de internações para tratamento da EI dos pacientes internados no HU/UFSC, com diagnóstico de EI, no período compreendido de 2010 a 2014, foram de 2 a 79 dias, e os custos variaram de acordo com a complexidade do tratamento exigido, com uma média de R\$5.564,20 por paciente, incluindo, além das diárias hospitalares, exames laboratoriais e de imagens, com terceiros e medicamentos.

A profilaxia antimicrobiana indicada para o tratamento odontológico de pacientes com EI ou de risco para EI, adotada pela maioria dos autores, é aquela indicada pela AHA, revista em 2008 pelo ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons .

Com base nos dados levantados na literatura e na constatação da disparidade entre os custos hospitalares para o tratamento da EI no HU/UFSC, no período estudado em comparação com os custos individuais e para o SUS na realização da profilaxia antimicrobiana prévia ao tratamento odontológico, este estudo preconiza que se utilize o protocolo indicado pela ACC/AHA (2008) para os pacientes considerados de alto risco para EI.

Para melhor definição da etiologia da EI, relacionada a procedimentos odontológicos prévios, sugere-se que um estudo retrospectivo desses casos seja realizado através da pesquisa dos prontuários dos pacientes internados para tratamento da EI no HU/UFSC.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AOUN N. B. T.; ALBANESI FILHO, F. M.; RACHID, M. B. de F.; FERNANDES, L. A. V.; MESSIAS, A. da S. Endocardite Infecçiosa em Adolescentes. Análise dos Fatores de Risco de Mortalidade Intra-Hospitalar. **Arq Bras Cardiol.** V. 69, n. 6, p. 407-412, 1997.

AL-KARAAWI, Z. M.; LUCAS, V. S.; GELBIER, M.; ROBERTS, G. J. Dental procedures in children with severe congenital heart disease: a theoretical analysis of prophylaxis and non-prophylaxis procedures. **Heart:** 85:66–68, 2001.

ANVISA, 2015. Dados disponíveis em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/348fa4804803ad80b47cb5bdc15bfe28/LISTA+CONFORMIDADE_2015-04-14.pdf?MOD=AJPERES. Consulta em: 30 de abril de 2015.

ASSEF, J. E.; PONTES JUNIOR, S. c.; GIMENEZ, V. M. C.; JORGE, S. do C.; JACOUD, E. A.; PIEGAS, L. S. J.; SOUSA, E. M. R. Endocardite infecciosa. Estudo doppler-ecocardiográfico prospectivo. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo. **Arq. Bras. Cardiol.** V. 55, N. 1, P. 19-25, julho 1990.

BARBOSA, M. M. Endocardite infecciosa: perfil clínico em evolução. **Arq. Bras. Cardiol.** V. 83, n. 3, p. 189-90. 2004.

CARMONA, I. T.; DIOS, P. D.; SCULLY, C. An update on the controversies in bacterial endocarditis of oral origin. **Oral surg. Oral Med. Oral Pathol:** 93(6). Santiago de Compostela, June, 2002.

CAVEZZI JUNIOR, O. Endocardite infecciosa e profilaxia antibiótica: um assunto que permanece controverso para a Odontologia. **Rev Sul-Bras Odontol.** V. 7, n. 3, p. 372-6. Jul-Sep., 2010.

DÍAZ, L. M.; CASTELLANOS SUÁREZ, J. L. Prevención de endocarditis infecciosa en odontología: nuevas recomendaciones año 2007 sobre profilaxis antibiótica. **Rev ADM:** 64(4): 126-130, jul.-ago. 2007.

DURACK, D. T.; LUKES, A. S.; BRIGHT, D. K. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. **Am J Med:** 96:200-9. 1994.

FERNANDES, J. C.; GRINBERG, M. Profilaxia da Endocardite Infecçiosa: Uma Realidade Brasileira Diferente? **Arq Bras Cardiol.** V.101, n. 2, p. 37-38, 2013.

FORTE, W. C. et al. Immunologic Evaluation in Infective Endocarditis. **Arq.Bras.Cardiol**: 76(1):48-52. 2001.

GERSDORFF, R.C.J.V. A contabilidade de custos no Brasil: Qual seria um sistema prático, simples, eficaz? Revista Brasileira de Contabilidade, Brasília, n. 33, p. 34-46, 1980

GLENNY, A. M.; OLIVER, R.; ROBERTS, G.J.; HOOPER, L.; WORTHINGTON, H.V. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Issue 10. Art. No. CD003813. DOI: 10.1002/14651858.CD003813.pub4. 2013.

HABIB, G. et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. **Europ. J. of Echocardiography**. 11:202–219. Service de Cardiologie, CHU La Timone, France, 2010.

HAJJAR, L. A.; CALDERARO, D.; YU, P. C.; GIULIANO, I.; LIMA, E. M. DE O.; BARBARO, G.; CAMELLI, B. **Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP e Department of Medical Pathophysiology, University La Sapienza, Itália** - São Paulo, SP e Roma, Itália, 2005.

KARCHMER, A. W. et al. **Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine**. Philadelphia, US: Elsevier Saunders, 9 ed., 2012.

LÖFFLER, C.; BÖHMER, F.; HORNUNG, A.; LANG, H.; BURMEISTER, U. ET AL. Dental care resistance prevention and antibiotic prescribing modification—the cluster-randomised controlled DREAM trial..Institute of General Practice, Rostock University Medical Center. Germany Department of Conservative Dentistry and Periodontology, Rostock University Medical Center, Rostock, Germany Institute of Medical Microbiology, Virology and Hygiene, Rostock University Medical Center, Rostock, Germany. **Implementation Science**. V. 9, p. 7. 2014.

MARÍN, A.; LUSTING, N.; CRUZ, R.; CÓRDOVA, S. Endocarditis infecciosa por *Listeria monocytogenes*: revisión de la literatura a partir de un caso clínico. **Rev Chilena Infectol**. V. 30, n. 4, p. 436-440, 2013.

MATTOS, JG; OROFINO, RB; ROCHA, JSA; MATA, AF. Sistemas de Custos e Administração de Materiais como instrumento para tomada de decisões gerenciais na Administração Hospitalar. Módulo 1: Aparação de Custos Hospitalares. Florianópolis: UFSC, 1990.

NISHIMURA, R. A.; et al. **ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis: A Report of the American College of Cardiology/American Heart**

Association Task Force on Practice Guidelines: Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. 2008.

PEREIRA, C. A. Z.; ROCIO, S. C. G. P.; CEOLIN, M. F. R.; LIMA, A. P. N. B. et al. Achados clínico-laboratoriais de uma série de casos com endocardite infecciosa. **J. Pediatr.** V. 79, n. 5, p. 423-28. Rio Janeiro, 2003.

PEREIRA, R. M.; BUCARETCHI, F.; TRESOLDI, A. T. Infective endocarditis due to *Haemophilus aphrophilus*: a case report. **J. Ped. Soc. Brasil. Ped.** V. 84, n. 2, São Paulo, 2008.

RIBEIRO, D. G. L.; SILVA, R. P.; RODRIGUES SOBRINHO, C. R. M.; ANDRADE, P. J. N. de et al. Endocardite infecciosa valvar submetida a tratamento cirúrgico: análise de 64 casos. **Rev Bras Cir Cardiovasc.** V. 20, n. 1, p. 75-80, 2005.

SANCHEZ-GARCIA, A.; DELGADO-IRIBARREN G. A. Recomendaciones para la prevención de endocarditis, quien, cuándo y como. **Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud**, V. 33, n. 2, p. 39-48. Madrid, 2009.

WILSON, W. et al. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. **Circulation**: 116:1736- 54. 2007.

YOON, H. J.; CHOI, J. Y.; KIM, C. O.; KIM, J. M.; SONG, Y. G. A Comparison of Clinical Features and Mortality among Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive Strains of *Staphylococcus aureus* Endocarditis. **Yonsei Med J.** V. 46, n. 4, p. 496-502, 2005.

YOUNG, H.; HIRSH, J.; HAMMERBERG, E. M.; PRICE, C. S. Dental Disease and Periprosthetic Joint Infection. Dental Disease and Periprosthetic Joint Infection. **J Bone Joint Surg Am.** V.96, p. 62-8, 2014.